Science and Technology
Redesign Project

Projet de remaniement
des sciences et de la technologie

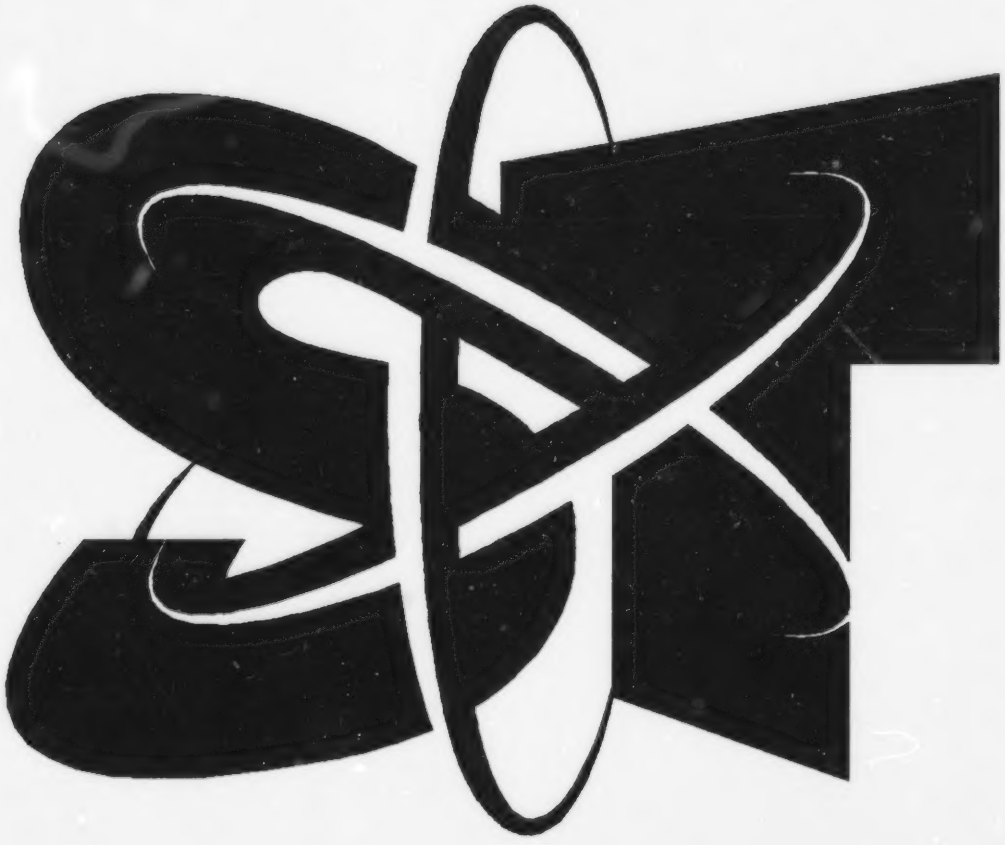
Research Paper

Document de recherche

EXPLAINING RAPID GROWTH IN CANADIAN BIOTECHNOLOGY FIRMS

Jorge Niosi

No. 8



Sciences & Technologies

Statistics Canada Statistique Canada

Canada

Explaining Rapid Growth in Canadian Biotechnology Firms

Jorge Niosi

Professor
Département Management et technologie
Université du Québec à Montréal
(UQAM)

and
Researcher
CIRANO

A report presented to
The Science and Technology Redesign Project

Statistics Canada

February 2000

88F0017MIB No. 8

The Science and Innovation Information Program

The purpose of this program is to develop **useful indicators of science and technology activity** in Canada based on a framework that ties them together into a coherent picture. To achieve the purpose, statistical indicators are being developed in five key entities:

- **Actors**: are persons and institutions engaged in S&T activities. Measures include distinguishing R&D performers, identifying universities that license their technologies, and determining the field of study of graduates.

- **Activities**: include the creation, transmission or use of S&T knowledge including research and development, innovation, and use of technologies.

- **Linkages**: are the means by which S&T knowledge is transferred among actors. Measures include the flow of graduates to industries, the licensing of a university's technology to a company, co-authorship of scientific papers, the source of ideas for innovation in industry.

- **Outcomes**: are the medium-term consequences of activities. An outcome of an innovation in a firm may be more highly skilled jobs. An outcome of a firm adopting a new technology may be a greater market share for that firm.

- **Impacts**: are the longer-term consequences of activities, linkages and outcomes. Wireless tele phony is the result of many activities, linkages and outcomes. It has wide-ranging economic and social impacts such as increased connectedness.

The development of these indicators and their further elaboration is being done at Statistics Canada, in collaboration with other government departments and agencies, and a network of contractors.

Prior to the start of this work, the ongoing measurements of S&T activities were limited to the investment of money and human resources in research and development (R&D). For governments, there were also measures of related scientific activity (RSA) such as surveys and routine testing. These measures presented a limited picture of science and technology in Canada. More measures were needed to improve the picture.

Innovation makes firms competitive and we are continuing with our efforts to understand the characteristics of innovative and non-innovative firms, especially in the service sector that dominates the Canadian Economy. The capacity to innovate resides in people and measures are being developed of the characteristics of people in those industries that lead science and technology activity. In these same industries, measures are being made of the creation and the loss of jobs as part of understanding the impact of technological change.

The federal government is a principal player in science and technology in which it invests over five billion dollars each year. In the past, it has been possible to say only *how much* the federal government spends and *where* it spends it. Our report **Federal Scientific Activities, 1998 (Cat. No. 88-204)** first published socio-economic objectives indicators to show *what* the S&T money is spent on. As well as offering a basis for a public debate on the priorities of government spending, all of this information has been used to provide a context for performance reports of individual departments and agencies.

As of April 1999, the Program has been established as a part of Statistics Canada's Science, Innovation and Electronic Information Division.

The final version of the framework that guides the future elaboration of indicators was published in December, 1998 (**Science and Technology Activities and Impacts: A Framework for a Statistical Information System,** Cat. No. 88-522). The framework has given rise to **A Five-Year Strategic Plan for the Development of an Information System for Science and Technology** (Cat. No. 88-523).

It is now possible to report on the Canadian system on science and technology and show the role of the federal government in that system.

Our working papers and research papers are available at no cost on the Statistics Canada Internet site at http://www.statcan.ca/english/research/scilist.htm.

CONTACTS FOR MORE INFORMATION

Science, Innovation and Electronic Information Division

Director	Dr. F.D. Gault	(613-951-2198)
Assistant Director	Brian Nemes	(613-951-2530)
Assistant Director	Paul McPhie	(613-951-9038)

The Science and Innovation Information Program

Chief, Indicators Development
Dr. Frances Anderson (613-951-6307)

Chief, Knowledge Indicators
Michael Bordt (613-951-8585)

Chief, Innovation
Daood Hamdani (613-951-3490)

Chief, Life Science Unit
Antoine Rose (613-951-9919)

Science and Innovation Surveys Section

Chief
Bert Plaus (613-951-6347)

Senior Project Officer
Don O'Grady (613-951-9923)

Senior Project Officer
Janet Thompson (613-951-2580)

FAX: (613-951-9920)

Research Papers

The Research Papers publish research related to science and technology issues. All papers are subject to internal review. The views expressed in the articles are those of the authors and do not necessarily reflect the views of Statistics Canada.

Table of Contents

EXECUTIVE SUMMARY **9**

1. Introduction **11**

2. Canadian biotechnology **12**
2.1 The dedicated biotechnology firms (DBFs) 12
2.2 Venture capital for biotechnology 12
2.3 Institutions: NRC and universities 12
2.4 The policy environment 13
2.5 The large firms 13

3. Theory: the growth of the small firm **13**
3.1 The preceding literature 13
3.2 A few major hypothesis 14

4. The Study **14**
4.1 The sample 15
4.2 Descriptive results 15
4.3 Explaining fast growth 18
4.4 Explaining rapid growth, phase II 24

Conclusion **27**

Bibliography **29**

How to Order Catalogued Publications **32**

CATALOGUED PUBLICATIONS **32**

WORKING PAPERS - 1998-1999 ..... **33**

RESEARCH PAPERS – 1996-1999 ..... **34**

EXECUTIVE SUMMARY

This report is the result of an empirical exploratory study, conducted with the support of Statistics Canada in the summer 1999. The goal of the research was to understand the factors explaining the rapid growth of a small number of biotechnology firms in Canada. For that purpose, some sixty firms were interviewed across the country. We tried to find and join some thirty companies experiencing rapid growth (growth of 50% and over, of total employment and/or sales, between 1994 and 1998, and having crossed the threshold of twenty-five employees and/or $2 million in sales). I interviewed twenty-eight of those firms and a control group of thirty-two firms with slow growth or no growth at all.

A few variables explained much of the fast growth. These were the age of the firm (growing firms were typically over ten years old), the strategy of targeting human health products, patenting their novelties, obtaining venture capital, organizing alliances and particularly with overseas private firms, exporting, and not being confronted with consumers acceptance problems.

1. Introduction

Biotechnology is one of the three generic technologies that surged in the Post war period, together with information technologies and advanced materials. Biotechnology has several distinctive traits that differentiate it from the two other ones.

In the first place, from a chronological point of view, it is the latest to be developed, the first company, Genentech, having started only in 1976. Today there are some 3500 dedicated biotechnology companies in the world, including 1350 in the United States, 750 in Continental Europe, 450 in the United Kingdom and some 300 in Canada. At least fifty per cent of those companies are in the area of human health. The second most important application is agricultural biotechnology, followed by food, environment and other areas, such as aquaculture, bio-informatics and specialized chemicals.

Second, research and development in biotechnology, particularly in the area of human health, is a very costly activity. Some authors calculate that the total cost of pre-clinical research, compound characterization and the three phases of clinical essays, and governmental approvals necessary to launch a new medical compound in the market is US$500 million today, including the costs of failures and marketing (Drew, 1999). Other estimates put pre-clinical research at **0,2** to **0,8** US$ million, phase I clinical essays at 5 to 10 US$ million, Phase II trials at 10 to 50 US$ million, and Phase III essays at 50 to 200 US$ million. The cost varies according mainly to the type of human health product (diagnostic kits, vaccines, chemical compounds or gene therapy). Diagnostic kits are less costly to develop than new vaccines or drugs, but they address themselves to smaller markets. Also, the three phases of clinical trials are lengthy: they take between five and ten years. When it comes to approvals, they require several thousands of pages and up to 250 000 pages in the United States describing the clinical tests (Drew, 1999) . The preparation of the request to the Federal Drug Administration or to Health Canada takes at least one year. No company thus can launch a new health product without having spent from US$ 50 million to 500 million and worked for five to twelve years. As nearly 2000 human health companies across the world are operating in this area, and they have from four to seven products each in the R&D pipeline, this sector of biotechnology alone requires hundreds of billions of dollars to develop their products. In other words, due to the rapid development of the science base in molecular biology, genetics and biochemistry, thousands of new drugs, vaccines, and diagnostic kits are now waiting to be financed. Most of them will not. Thus there is an enormous demand for venture capital and financial resources from the human biotechnology community towards the financial sector and large pharmaceutical corporations. As the president of Biogen put it bluntly, in 1997, the entire capitalization of human health biotechnology firms was US$ 100 billion. These firms spend $US 10-11 billion a year in R&D, while a large pharmaceutical company like Merck has a market capitalization of $US 150 billion and spends US$2 billion annually (Tobin, 1998). Finally the costs of producing and marketing the new compounds is also very substantial, particularly considering the fact that after ten years of clinical development, half of the period of patent protection has already passed. Firms have only ten years to recuperate their investment in R&D. Manufacturing and marketing have to proceed swiftly if the new compound is to bring some return to the investors. Only large pharmaceutical firms have the resources and capability to manufacture and sell in large scale a new drug. Strategic alliances with large pharmaceutical corporations are thus mandatory for the small biotechnology company. And accessing the capital market with an initial public offering (IPO) will not be enough if this does not bring to the emerging company a minimum of 50 US$ million to cover at least Phase II trials.

Fourth, spin-off firms from academia and research institutes immediately invested the new technology, as scientists were the first to recognize the industrial potential of the new discoveries. This is why most of the new technology was controlled at the start by thousands of new firms. However, big pharmaceutical, chemical and other large corporations adopted the new technology later, but with much greater resources. Thus large and small corporations compete today to capitalize on the new scientific discoveries.

Fifth, this technology is mostly diffused in knowledge-intensive industries. In these industries, the optimal exploitation of an expensive invention is through the larger production volumes, as the R&D and marketing expenditures represent most of the total production cost. In other words these are increasing returns industries (Arthur, 1994). Also, even if protected by patents, these products are more easily imitated than those whose production is sheltered by huge capital investments in manufacturing facilities, such as bulk chemicals or primary metals. Thus investments on pharmaceutical products, transgenic plants and animals (like those on software programs or semi-conductors) are better recuperated through rapid innovation and marketing.

When it comes to agricultural biotechnology, again, barriers to growth of start-ups are formidable. Many small and medium-sized enterprises (SMEs) have been able to develop transgenic plants, such as new varieties of canola, maize or tomatoes, but the large agro-business corporations have also managed to develop new plant varieties incorporating desirable characteristics such as resistance to pests. These corporations are able to sell their new

varieties to the farmers across the world, something the biotechnology SMEs can not do. Again, alliances with large agro-business corporations to commercialize the new plants are mandatory for the biotechnology start-up. Even if the costs of developing a new transgenic plant are not so high as in human health, field tests have to be conducted in different environments in order to guarantee the viability of the new organism. The costs of such field trials may also be in the millions of dollars depending on the plant (Bunders et al., 1996; Mann, 1999).

But another hurdle appears in front of the ag-bio firms, namely increasing consumers' resistance, particularly in Western Europe, against genetically modified organisms (GMOs), be they plants or animals. Increasingly, consumers are requiring to be informed about the precise content of the food products they acquire. Also, farmers are afraid of "contamination" of existing plants and weeds by genes added to transgenic plants, making them resistant to pesticides or insects, but having unwanted effects on other insects than the pests they were meant to combat. The rise of agricultural biotechnology has been meteoric: in 1996 the first transgenic seed was widely distributed; in 1999 over 50 million hectares worldwide are planted with genetically modified crops (Mann, 1999). The United States, Canada, China and Argentina are the most enthusiastic adopters of the new technology. Opposition to GMOs is greater in Western Europe.

Consumers' resistance is at its maximum level when it comes to modified bacteria used for environmental purposes, such as cleaning up mining or oil sites, or composting household waste. As no researcher or biotechnology firm can guarantee how the new bacteria will mutate, or interact with other microorganisms, consumers are wary about the introduction of genetically modified bacteria in their environment.

2. Canadian biotechnology

Canadian biotechnology started some years after their American competitors, but due account to the size of the country, it is comparable to the US movement. By 1997, there were some 282 Canadian biotechnology firms, and seventy-one of them were public. The total market capitalization of these seventy-one firms was about 12,9 C$ billion by the end of May 1999. However, the four largest biotechnology firms accounted for two thirds of that capitalization. Forty-two other firms had a market value under 50 C$ million each. Ten of them had a market value of less than 10 C$ million. Also, the window of opportunity seemed to be closing for biotechnology IPOs: in the first six months of 1999 only one new Canadian biotechnology firm reached the market with an offer that collected 22 C$ million.

2.1 The dedicated biotechnology firms (DBFs)

Among the 282 DBFs existing in 1997, some 129 were in human health (46%), 62 in agricultural biotechnology, thirty-two in environment, twenty in food products and thirty-nine in all other areas. These 282 firms employed 15800 people. The human health sector represented over two-thirds of the employees, with an average size of eighty-one employees, against forty-two in agricultural biotechnology, forty-three in other areas, twenty-two in environment and twenty in food production. These firms had total revenues of 11,2 C$ billion including exports for 4,9 C$ billion.

2.2 Venture capital for biotechnology

The Canadian venture capital market has developed very rapidly in the last ten years. By the end of 1998 the total venture capital pool was over 8 C$ billion, and that year more than 1,2 C$ billion had been invested in some 1200 companies, sixty of them been active in biotechnology. Seed money was the most frequent type of investment that venture capital firms made in biotechnology companies, the average investment being around 1 C$ million. With some 210 firms out of the capital market, it is easy to calculate that many demands for venture capital have not been accepted. In other words, even if the Canadian venture capital market is fairly well provided, it can not accommodate all the demands from the domestic biotechnology firms.

2.3 Institutions: NRC and universities

Besides the over one hundred venture capital firms operating in Canada, other institutions play a role in the development of Canadian biotechnology. The National Research Council has five laboratories dedicated to biotechnology, the largest of which being the Biotechnology Research Institute of Montreal in human biotechnology, the Plant Biotechnology Institute of Saskatoon (in ag-bio) and Ottawa's Institute for Biological Sciences (in human health). These institutes, created or refurbished in the 1980s, employ several hundreds of scientists and possess modern laboratories where DBFs can conduct research or obtain licenses. At the same time, some thirty research universities across Canada produce hundreds of doctoral and master's graduates, and thousands of bachelors in biology, biochemistry and related medical and life sciences. It is estimated that one third of Canadian biotechnology firms are university spin-offs. Also,

companies can license technology from university laboratories, and conduct pre-clinical research within them.

2.4 The policy environment

In Canada the legal, regulatory and policy environment is much conducive to the development of biotechnology. Companies can obtain refundable tax credits for R&D even if they have no revenues. They can obtain subsidies for research through the Industrial Research Assistance Program (IRAP) managed by the National Research Council since 1962. University researchers can obtain research grants from the Natural Science and Engineering Research Council (NSERC) and the Medical Research Council (MRC) as well as from the federal Centers of Excellence program. These and other direct and indirect government programs can help in the fundamental and applied research phases of the development of a company.

In Canada as in the United States, new biological entities and drugs need to be approved by governments. Health Canada takes care of drug approval, functional food and neutraceuticals and GMOs, and Environment Canada of other aspects and new entities related to environmental issues.

2.5 The large firms

For historical reasons, there are no Canadian owned-and-controlled large pharmaceutical or grain producing enterprises. All these large corporations are either American, European or Japanese. If Canadian biotechnology firms are to use manufacturing and marketing alliances in order to grow, they will necessarily find foreign partners in the United States, Western Europe or Japan.

3. Theory: the growth of the small firm

3.1 The preceding literature

The differential growth of enterprises was the central concern of Edith Penrose (1959) in her seminal work on the theory of the growth of the firm. She postulated that differential growth was the result of internal resources and activities, particularly management capabilities and behaviour. Her work has founded one of the most influential currents of management thought in the last twenty years: the resource-based and competencies theories of the firm (Hamel and Prahalad, 1994; Hamel and Heene, 1994; Foss and Knudsen, 1996; Foss, 1997). In these theories, growth is seen as dependent on internal capabilities of the firm, including R&D, managerial and marketing capabilities. In a major study on Canadian small and medium-sized enterprises and factors behind their growth, Baldwin (1996) has emphasized R&D and innovation activities, managerial capabilities and marketing strategies, including exports.

Another strand of theories has put the accent on external factors of growth. In the area of biotechnology, external financing and strategic alliances have been considered key factors of growth, as they tend to overcome the chronic resource-dependence of emerging firms (Barley et al, 1992; Niosi, 1995; Senker, 1996; Gulati, 1998). The venture capital environment of the firm, as well as its ability to tap resources from it, is considered a major growth factor of successful firms. Biotechnology firms tend to cluster in regions where venture capital is abundant. In the same direction, the capability to attract ideas from research universities and government laboratories are key factors of growth in these science-based activities (Kenney, 1986; Enright, 1998; Prevezer, 1998). Firms located in fertile regions with venture capital and good and abundant scientific institutions are more likely to grow than those in backward regions are. The institutional environment seems to play an even larger role in the national system of innovation perspective: only nations with adequate research and financial systems do really grow successful biotechnology firms (Bartholomew, 1997). Finally, biotechnology firms prosper if they are able to conduct alliances with large pharmaceuticals corporations or large seed producing firms that will bring financial resources, manufacturing and marketing knowledge as well as regulatory expertise to the emerging enterprise.

A less abundant literature has examined more in detail the differential growth rate of new firms (Eisenhardt and Schoonhoven, 1990). Since the mid-sixties (Stinchcombe, 1965) authors have been aware of the liabilities of newness and smallness. Also, the literature has put emphasis on the importance of starting conditions in these new firms. These conditions include the founding team (its quality and size), the main strategic decision (product choice, markets targeted), and the environment. Too much competition among new firms appeared as a major liability.

3.2 A few major hypothesis

We can derive a few major hypotheses from the above discussion. They relate to both strategy and internal conditions as well as to the environment and the external conditions.

Strategic (internal) conditions of fast growth include

H1: Targeting high-growth product niches

H2: Targeting major (export) markets

H3: The size and quality of the founding team

H4: Patenting products, indicating innovative R&D

H5: Efficient R&D management

H6: Capacity to obtain venture capital

Environmental conditions of rapid growth include

H7: Alliances with universities

H8: Alliances with government laboratories

H9: Alliances with national firms

H10: Alliances with foreign corporations

H11: Consumers acceptance

4. The Study

This study has tested some of the above-mentioned hypothesis, by building a sample of nearly thirty fast-growing Canadian biotechnology firms, and comparing it with a similar sample of companies experiencing little or no growth. The regional distribution of the companies interviewed appears in Table 1.

Table 1: Regional distribution of companies interviewed

Region	Total sample	Total Canada (1)
Quebec	14 (23%)	86 (30%)
Ontario	12 (20%)	71 (25%)
Prairies	19 (32%)	48 (17%)
BC	9 (15%)	56 (20%)
Maritimes	6 (10%)	20 (7%)
Total	**60 (100%)**	**282 (100%)**

(1) Statistics Canada: Canadian Biotechnology Statistics, Ottawa, 1999

The questionnaire used included 25 questions that yielded over 110 variables (see questionnaire attached). The statistical treatment included univariate analysis, correlation and regression, particularly logistic regression, using rapid growth as the main dependent variable. Rapid growth was defined as growth of 50% and over of total employment and/or sales between 1994 and 1998; only firms having crossed the threshold of 25 employees and/or $2 million in sales qualified as rapid-growth enterprises. The main internal capabilities (such as R&D, product targeting and exports) and external capability variables (such as venture capital, alliances and other collaborations) were tested.

4.1 The sample

The sample was composed of firms operating mainly in biotechnology. The median age of the firms in the sample was ten years old, and only six firms (10 per cent of the sample) were older than twenty-five years. The median firm had twenty-six employees and the median sales were $0,6 million in 1998. Twenty-two companies were public (their shares being listed in the Toronto, Montreal, Alberta, Vancouver and/or NASDAQ stock exchanges), while thirty-eight of them were privately held. Among public companies, the median firm was public since 1994. Also, 90 per cent of the companies interviewed were Canadian-owned and –controlled. Out of some forty-one firms that we had designated as being rapid-growth firms, some 28 were interviewed, five refused to collaborate and eight were out of business by the time we contacted them. Similarly, out of the 40 companies without growth, some fifteen refused to collaborate, eight went bankrupt or merged, and were replaced by other slow- or no-growth firms.

As to the product areas, 55 per cent of the companies (32 firms) were in the area of human health, 28 per cent in ag-bio, 13 per cent in environment, 5 per cent in food and 12 per cent in other sectors. A few companies were active in two areas thus explaining that percentages are over 100%. This distribution closely reminds that of Statistics Canada, where 46 per cent of the firms are mainly active in human health, 22 per cent in ag-bio, 11 per cent in environment, 7 per cent in food and 14 per cent in other areas (Statistics Canada, 1999) (see Table 2).

4.2 Descriptive results

All the firms interviewed conducted R&D in Canada with permanent facilities. The hypothesis of R&D and innovation being a key variable explaining growth was thus rejected, as a constant (R&D activity) can not explain a variable (growth rates). The median R&D personnel in 1998 was ten employees, and the median R&D expenditure was $1 million. This R&D usually produced patents, but twenty-one companies had no patents at all, while the median was two patents per firm. Also, 39 per cent of the companies had no products on the market, and the median firm had only one product. Almost two-thirds of the companies exported and among 72 per cent of those firms that exported, the United States was the major market for their exports. Western Europe was the first foreign market for 22 per cent of the exporting firms.

Table 2: Product distribution of companies interviewed

Area/product	Total sample	Total Canada (1)
Human health	55%	46%
Ag-bio	28%	22%
Food	7%	11%
Environment	5	7%
Other	12	14%
Total	**60 (100%)**	**282 (100%)**

(1) Statistics Canada: Canadian Biotechnology Statistics, Ottawa, 1999

Twenty-nine companies (48 per cent) had obtained venture capital, and the median venture capital financing obtained by the firms, usually through several rounds, was $3,5 million. Two thirds of the companies in the sample had obtained venture capital in the same province where they had their head office. Among the public companies, the median financing at their initial public offerings (IPOs) was $22 million and the median market capitalization by late May 1999 was $43 million. Most of the companies (sixteen out of twenty-nine or 57 per cent) that had obtained venture had also received some management services from their venture capital partners. Most of these services consisted of management and financial advice, but one third of the companies declared having acquired credibility vis-à-vis the biotechnology community – as an intangible externality — from their venture capitalists. In other words, being endorsed by venture capital was a form of recognition in relation to other firms, including future allies.

However, venture capital did not come without difficulties. Eighteen companies complained about venture capital organizations. Their complaints could be summarized under four major headings. A) Canadian venture capital organizations finance biotechnology firms by small amounts, an average of one million dollars per round. This amount was considered insufficient and new firms had either to go through several rounds of financing, or to find allies to support them at very early stages of their product development. Allies could not properly value the value of the products at a very early stage of development, and finding appropriate partners was thus difficult for firms working on Phase I or II clinical trials. In other words, according to the executives of the interviewed firms, Canadian venture capitalists spread their biotechnology investments too thin into many companies to reduce risk, but doing this they reduced the chances of any emerging company being successful. B) Canadian venture capital organizations are also supposedly more interested in financing software start-ups than biotechnology firms. Emerging software companies have shorter life cycles and venture capitalists recuperate their investment much faster than in biotechnology. Thus when dealing with biotechnology firms, venture capitalists seem either not to understand the technology or to operate with a very short-term horizon, using software firms as their benchmark. C) Several biotechnology companies complained about the long time period and efforts they had wasted in attracting attention from Canadian venture capitalists. D) Finally, some biotechnology directors complained about the lack of management advice obtained from venture capitalist organizations, while others seemed conversely to be wary of too much advice or involvement of the venture capitalists in the biotechnology firms.

Alliances are key for emerging firms that need enormous resources – knowledge, facilities, skilled personnel and capital. It is no surprise then that three quarters of the companies (47/60 or 78 per cent) conducted alliances. By far the most frequent partnerships were aimed at basic research with universities (66 per cent of the firms conducting alliances had university partners), but 30 per cent of the firms with partnerships had alliances with other companies, aiming at either R&D, manufacturing or marketing. The most common goal was research, both with university, government laboratories and other firms (90 per cent of the biotechnology firms with alliances had this type of alliance), followed by marketing (33 per cent of the firms with alliances) and manufacturing (31 per cent)[1]. Seventy per cent of the firms considered alliances and collaborative agreements a major growth factor. Most of them expected and obtained advantages from alliances (see Table 3).

[1] These percentages are all calculated on the firms conducting alliances and the question had non exclusive multiple responses.

Table 3: Advantages expected and obtained from alliances

Advantage	Expected	Obtained
Complementary knowledge	39/50 (78%)	36/48 (75%)
Increased speed of innovation	36/49 (74%)	32/48 (67%)
New products	33/50 (66%)	24/44 (55%)
Finance	30/50 (60%)	27/48 (56%)
R&D diversification	28/49 (57%)	26/47 (55%)
Access to larger projects	28/50 (56%)	24/47 (51%)
Marketing	26/50 (52%)	19/45 (42%)
Response to customers	21/49 (43%)	16/46 (35%)
Other advantages	28/49 (57%)	27/48 (56%)

The differences between the advantages expected and obtained were usually related to the early stage of the alliance: the expected advantages had yet to materialize. Not unexpectedly, knowledge and increased speed of innovation were the major advantages expected and obtained: after all most alliances were in the area of R&D. Conversely, as only a few firms had attained the phase of manufacturing and marketing, all advantages related to customers and marketing closed the list. As to the "other advantage", the most frequent consisted in credibility. Partnerships increased the companies' credit vis-à-vis the financial and the biotechnology community.

However, one third (17/48) of the firms involved in partnerships experienced difficulties in alliances. The difficulties included A) University partners and government organizations had different timeframes and goals: they wanted to publish, while companies preferred to keep information secret as long as possible. These difficulties affected four companies. B) Large industrial partners were usually slow, or had different priorities, or were more bureaucratic and/ or did not know the technology. The latter was by far the most common complaint about alliances. It occurred in thirteen cases.

Obstacles to growth were many. Access to capital and to skilled human resources were by far the most important ones (Table 4). High-level managerial and top level scientific talent seems to be in scarce supply in Canada, and these were the skills that companies were looking for. Access to capital was by far the most important obstacle to growth. This is quite understandable, due to the high costs of product development and approvals in biotechnology.

Table 4: Obstacles to growth

Obstacles	All companies	Most important
Access to capital	38/60 (63%)	27/60 (45%)
Access to skilled human resources	33/60 (55%)	11/60 (18%)
Time for regulatory approval	24/60 (40%)	8/60 (13%)
Intellectual property protection	16/60 (27%)	2/60 (3%)
Access to technology	15/60 (25%)	2/60 (3%)
Cost of regulatory approval	14/60 (23%)	4/60 (7%)
Consumers acceptance	14/60 (23%)	3/60 (5%)
Other obstacles	22/60 (37%)	7/60 (12%)

NB: Four companies indicated two obstacles as the most important ones.

4.3 Explaining fast growth

A few factors explain rapid growth. I hypothesized that both internal activities and strategies, such as the product areas, the protection of intellectual property through patents, and exports, as well as external factors – such as venture capital financing and strategic alliances had an impact on rapid growth. Our data revealed that most companies having experienced rapid growth were older (median of 16 years after foundation), were active in the area of human health biotechnology, had obtained patents and then venture capital, conducted alliances, exported their products and did not experience any obstacle with consumers' acceptance. We first correlated some key variables with the dependent one (Table 5). Then we built a logistic regression (see Table 6).

Table 5: Correlation (Pearson)

	Ragro	Age	Hhealth	Patent	Vencap	Alliance	Forall	Delays	Public	Consac1
Ragro	1.000									
Age	.149	1.000								
Hhealth	.242	.252	1.000							
Patent	.235	.106	.337	1.000						
Vencap	.052	.249	.223	.381	1.000					
Alliance	.330	.065	.094	.136	.114	1.000				
Forall	.185	.321	.264	.218	.061	.797	1.000			
Delays	.139	.064	.117	.043	.017	-.068	-.061	1.000		
Public	.328	.006	.410	.322	.100	.148	.182	-.171	1.000	
Consac1	.042	.354	.055	.070	.072	.092	.044	.072	.153	1.000
Export	.237	.179	.146	.088	.036	.131	.233	.003	.223	.122

Age is a main determinant. Biotechnology firms become mature only after many years of research and development, including clinical trials (in human health) and field tests in agricultural biotechnology and environment. Ten years seems to be the minimum period required to move ideas from the laboratory to the market. But rapid growth usually requires complex marketing and manufacturing alliances, the negotiation of which consumes usually years of mutual accommodation and learning.

Human health seems to be almost invariably the sector where rapid growth occurred. It was also the area where firms more easily obtained venture capital. Few firms outside human health had known fast growth.

Few firms could avoid having patenting their inventions. The financial community looks for milestones if it is to invest in new firms without collateral other than ideas. The patent is a sign of the novelty of their products. Many firms in our sample omitted to request patents, either because they were afraid of disclosing information and being imitated, or because they considered that requesting and defending patents was too costly, or because they did not considered patents strategic assets.

Exports also affected growth: companies with foreign sales usually experienced rapid growth rates, as they tapped much larger markets, usually the United States or Western Europe. No firm targeting the Canadian market could experience rapid growth.

Alliances are a key determinant of growth. However, the timing of alliances was also important. Some alliances arrived too early, and the biotechnology firm could not profit from its innovation, because it negotiated a partnership before the full value of its novelty could be properly evaluated. Cash-strapped firms usually signed early alliances only to discover lately that the larger partner appropriated most of the benefits. The best sequence of events occurred when the biotechnology firms had enough capital as to complete their Phase III assays, or their field trials, and then organized alliances with foreign partners. Alliances thus were a necessary condition of growth only if properly managed.

Table 6: Explaining rapid growth

V 1: AGE (Number of years after foundation)

V 5.1 HHEALTH (Products targeted for human health)

V 7.1 EXPORT (Company exports products, Y/N)

V 13.1 PATENT (Number of company patents)

V 14.1 VENCAP (Company obtained venture capital, Y/N)

V 18 ALLIANCE (Company conducts alliances, Y/N)

V 25.16 CONSAC1 (Consumers' acceptance is major problem for those not growing)

V3.6 RAGRO (Rapid growth), dependent variable

-2 Log Likelihood	51,018
Goodness of fit	84,783
Cox & Snell	0,307
Nagelkerke	0,412

	Chi-square	Df	Significance
Model	18.719	7	0,0091
Block	18.719	7	0,0091
Step	18.719	7	0,0091

Classification table for V3.6
The cut value is 0.50

	Predicted		
Observed	Y	N	
Growth Rapid	16	6	72,73%
Not rapid	4	25	86,21%
Overall	20	31	80,39%

Variables in the equation

Variable	B	S.E.	Wald	Df	Sig	R	Exp. (B)
V1: AGE	.0509	.0371	1.8804	1	.1703	.0000	1,0522
V5.1: HHEALTH	.9358	.7331	1.6293	1	.2018	.0000	2.5492
V7.1: EXPORT	1.4961	.9528	2.4657	1	.1164	.0817	4.4643
V13.1: PATENT	.1088	.0739	2.1660	1	.1411	.0488	.1,1149
V14.1: VENCAP	1.4614	.8197	3.1789	1	.0746	-.1300	.2319
V18: ALLIANCE	3.9976	37.1837	.0116	1	.9144	.0000	8,2303
V25.16.CONSAC1	-1.5100	1.5371	.9650	1	.3259	.0000	.2209
Constant	-4,1881	1,5712	7,1053	1	.0077		

Finally, consumers' acceptance was not a problem for firms in the fast growth track. Problems with GMOs affected a large proportion of the environmental and agricultural biotechnology firms. Most of the human health enterprises, a few niches in ag-bio and food (especially neutraceuticals) were unaffected by negative consumers' receptions of their products.

Out of thirty-two firms operating in human health, nineteen of them attracted venture capital (59 per cent) and also nineteen experienced rapid growth. Most of them had alliances, including with an aim to manufacturing and marketing. Conversely out seven companies in environment only three firms obtained venture capital and only one of these experienced rapid growth. None of them became public or conducted major alliances. Table 7 shows how differently the major product areas behaved in terms of rapid growth.

Table 7: Rapid growth and major product areas

Human health

	Human health		
	Yes	**No**	**Total**
Rapid growth. Yes Count	19	9	28
% with rapid growth	68%	32%	100%
% in Human health	58%	33%	47%
% of total	32%	15%	47%
No Count	14	18	32
% with rapid growth	44%	56%	100%
% in Human health	42	67%	53%
% of total	23%	30%	53%
Total count	33	27	60
% of total	55%	45%	100%

Fisher's Exact test (2 sided) significance = 0.074. One sided = 0.053

Ag-bio

	Ag-bio		
	Yes	**No**	**Total**
Rapid growth. Yes Count	7	21	28
% with rapid growth	25%	75%	100%
% in Ag-bio	41%	49%	47%
% of total	12%	35%	47%
No Count	10	22	32
% with rapid growth	32%	69%	100%
% in ag-bio	59%	51%	53%
% of total	17%	37%	53%
Total count	17	43	60
% of total	28%	72%	100%

Fisher's Exact test (2sided) significance = 0.775; One sided = 0.403

In agricultural biotechnology, out of seventeen companies interviewed, seven experienced rapid growth (41%) and ten did not (59%). While human health companies represented 68 per cent of firms with rapid growth, agricultural biotechnology represented another 25 per cent, environment 3 per cent (one firm) and food products, basically neutraceuticals, six per cent (two firms). None of the companies operating in other product areas had experienced rapid growth.

The difficulties experienced by the environmental firms was clearly expressed by at least one interviewee when he stated that venture capital was virtually non existent in this area. Conversely, human health companies had ample access to venture capital. Table 8 summarizes some relevant data about venture capital by major product area.

Table 8: Venture capital by major product area

Human health

	Venture capital obtained		
	Yes	**No**	**Total**
Human health. Yes Count	19	13	32
% within human health	59%	41%	100%
% with venture capital	66%	43%	54%
% of total	32%	22%	54%
No Count	10	22	32
% within human health	37%	63%	100%
% with venture capital	35%	57%	46%
% of total	17%	29%	46%
Total count	29	30	59
% of total	49%	51%	100%

Fisher's Exact test (2 sided) significance = 0.119; One sided = 0.073

Ag-Bio

	Venture capital obtained		
	Yes	No	Total
Ag-Bio. Yes Count	6	11	17
% within Ag-Bio	35%	65%	100%
% with venture capital	21%	37%	29%
% of total	10%	19%	29%
No Count	23	19	42
% within Ag-Bio	55%	45%	100%
% with venture capital	79%	63%	71%
% of total	39%	32%	71%
Total count	29	30	59
% of total	49%	51%	100%

Fisher's Exact test (2 sided) significance = 0.252; One sided = 0.143

Table 7 shows that 59% of the human health firms had obtained venture capital, and that they represented two-thirds of the firms with venture capital within the total sample. Conversely, only 35% of the agricultural biotechnology firms in the sample obtained venture capital, and that they counted for only 21% of the firms with venture capital in the sample (but ag-bio represented 28 per cent of the sample's firms). In other terms, human health firms obtain more easily venture capital than any other category.

Against all expectations, some variables were not significant. Public companies did not behave much better than private ones (Pearson correlation between PUBL and RAGRO was only 0,32180). Several reasons explain this surprising result. First, some large public companies knew major delays in product development, due to wrong product targeting, unexpected difficulties linked to the complexity of the organisms they were working on, or more simply inefficient research and development organizations. Second, some companies went public, but collected only a few million dollars through their IPOs. In several cases the results of the IPO were not larger than the sums they would have obtained through venture capital or private placements. Also, being public imposes costs, particularly disclosure, public relations, communication and legal costs. Some companies thus had all the disadvantages of being public without the advantages to having access to a large capitalization.

4.4 Explaining rapid growth, phase II

A new logistic regression added two other variables. These were the nature of the alliance and whether the firms had experienced major delays in the development work. The new regression beats randomness by some 38 per cent, achieving almost perfect fit (see Table 9). When alliances are made with overseas partners and major delays in product development do not occur, then rapid growth has much higher chances to take place.

Table 9: A second logistic regression on growth

V 1: AGE (Number of years after foundation)
V 7.1 EXPORT (Company exports products, Y/N)
V 13.1 PATENT (Company has patents, Y/N)
V 14.1 VENCAP (Company obtained venture capital, Y/N)
V 19.7 FORALL (Company conducts alliances with foreign partners, Y/N)
V 25.16 CONSAC1 (Consumers' acceptance is major problem for those not growing)
V3.6 RAGRO (Rapid growth) dependent variable

-2 Log Likelihood	29.517
Goodness of fit	29.622
Cox & Snell	0,484
Nagelkerke	0,646

	Chi-square	Df	Significance
Model	27.102	6	0,0001
Block	27.102	6	0,0001
Step	27.102	6	0,0001

Classification table for V3.6
The cut value is 0.50

	Predicted		
Observed Growth	Y	N	
Rapid	15	4	78.95%
Not rapid	3	19	86.36%
Overall			82.93%

Variables in the equation

Variable	B	S.E.	Wald	DF	Sig	R	Exp. (B)
V1: AGE	-.1589	.1124	1.9975	1	.1576	.0000	1.1722
V7.1: EXPORT	3.4605	1.4639	5.5882	1	.0181	.2517	31.8341
V13.1: PATENT	.2376	.0955	6.1942	1	.0128	.2722	1.2682
V14.1: VENCAP	-3.6421	1.5759	5.3412	1	.0208	-.2429	.0262
V19.7: FORALL	3.6939	1.5809	5.4599	1	.0195	.2472	40.2030
V25.16.CONSAC1	-4.3018	2.2104	3.7876	1	.0516	-.1777	.0135
Constant	-6.6240	2.5800	6.5917	1	.0102		

This regression improves the estimation of rapid growth, but we lose some cases due to missing responses in the new variables. Foreign alliances were associated with rapid growth. Firms with overseas partners usually tapped larger markets and thus benefited from rapid increases in sales and employment. Adding the DELAY variable to the regression also improved its fitness. Firms without delays in product development (due to wrong targeting of products, unexpected difficulties in R&D, or inefficient clinical essays) were more often first in the market and recuperated easily their investment.

Companies with slow or no growth experienced similar difficulties to those with rapid growth. One key variable, however, was access to capital, their major obstacle and the one they qualified as crucial (see Table 10). Most of these companies found themselves in a position where further, downstream obstacles, did not appear relevant, as they were trapped in their starting phase.

Table 10: Obstacles to growth in firms with slow or no growth

Obstacles	Obstacle	Most important
Access to capital	21/32(66%)	19/32 (59%)
Access to skilled human resources	16/32 (50%)	4/32 (13%)
Time for regulatory approval	12/32 (38%)	3/32 (9%)
Intellectual property protection	9/32 (28%)	0/32 (0%)
Consumers acceptance	8/32 (25%)	2/32 (6%)
Cost of regulatory approval	6/32 (19%)	1/32 (3%)
Access to technology	5/32 (16%)	1/32 (3%)
Other obstacles	12/32 (38%)	3/32 (9%)

Conclusion

In the last twenty-five years, biotechnology has emerged to capitalize on the extraordinary development of molecular biology, genetics and biochemistry that took place in the Post war period. Several thousand companies across the world, including nearly 300 in Canada have created or are developing thousands of new therapeutic compounds, hundreds of diagnostic kits as well as genetically modified plants, bacteria and animals. However, the cost of such new products and GMOs is staggeringly high, and most DBFs are financially strained. Only a few of them will grow provided they adopted the right strategies and mix of products.

In our sample, rapid growth was associated with a certain age of the biotechnology firm, usually operating in human health products (an area without the problems of consumers' acceptance that plague both environment, food and agricultural biotechnology. Also, fast-growing enterprises adopted a strategy of patenting major novelties, looked for and obtained venture capital financing, and searched large market by exporting their products, usually through alliances with foreign corporations. Internal R&D capabilities (and probably some luck) made that they did not have major delays in delivering their products, or in moving from one phase to the next.

These findings bring some confirmation to both internal growth and competence theories of the firm, as well as the external growth perspectives. Targeting the right niche, patenting, efficient R&D and exporting are all in the area of firm strategy and are to be related to managerial competencies. However, R&D and innovation as such, because they are pervasive, are not exclusive to rapid-growth companies. Product development efficiency, though, is related with fast growth. The importance given to skills as a major obstacle to growth also brings some support to internal growth theories, even in the original formulation by Edith Penrose: top managers are in short supply, and limit the growth of the firm.

External growth theories also receive strong confirmation: access to capital, usually obtained either through venture capital or strategic alliances, is a major growth factor. The vast majority of the firms considered that both alliances and venture capital were major growth factors. The statistical analysis brings additional evidence in favour of this perspective: both variables contribute to explain rapid growth. Marketing alliances with overseas partners in the United States and/ or Western Europe seemed mandatory for companies having completed the development of their products.

Even in a difficult financial environment, companies can improve their chances of rapid growth. The following conclusions and recommendations can be derived from this study.

1. Companies should patent their inventions as a way to signal the financial community of the novelty of their future products, thus their exclusivity. Venture capital is much easier to obtain when the companies possess patents, and venture capital is a major growth factor in biotechnology.

2. Avoiding major delays by conducting R&D on several products, not simply one, and eventually abandoning dead ends. One-product firms are usually too risky for venture capital. Mergers with other small biotechnology firms working in compatible areas can help to increase the chances of having patents, thus venture capital, augment visibility and critical mass, and obtain larger IPOs.

3. Targeting export markets: the Canadian market is too small to support any biotechnology product. These are knowledge-intensive products subject to economies of scale (it pays to produce the knowledge once and to sell it embodied as many times as possible). Going for export markets seems unavoidable.

4. Looking for venture capital: Venture capital provides not only cash to firms but also management and financial services, as well as credibility to the emerging firm.

5. Conducting alliances, but timing them. Alliances may procure substantial resources to emerging biotechnology companies. However, alliances are not always successful. Too early an alliance can lead to contracts were the biotechnology firms loses most of the benefits of its innovation but conversely it can help a cash-strapped firm. If the alliance comes too late the biotechnology firm may already find itself in a weak position due to cash flow problems. The best option for the biotechnology firm is to obtain venture capital, access to the capital market, and organize partnerships at the end of Phase III clinical trials or field tests, when their products are already tested and approved.

6. Planning the IPO: Going public was not a condition of rapid growth. Some of the companies that had obtained access to the stock market had only collected a few million dollars through their IPOs, while others had known major delays and product retargeting after raising substantial amounts from the financial market.

The general idea that comes out of this study is that, in a very competitive market, where hundreds of biotechnology enterprises compete for capital with other new enterprises, the emerging biotech companies should proceed through a sequence of almost unavoidable milestones. These will signal the financial community of the value of the new firm. The milestones include patenting, obtaining venture capital, and launching as early as possible their products in the overseas market, usually with the help of large foreign partners.

Bibliography

Arthur, W. Brian: Increasing Returns and Path Dependence in the Economy, Ann Arbor, University of Michigan Press, 1994.

Appiah-Adu, Kwaku and Ashok Ranchhod: "Market Orientation and Performance in the biotechnology industry: An exploratory empirical analysis", Technology Analysis and Strategic Management, 10, 2, 1998: 197-210.

Baldwin, John : "Innovation and Success in Canada: Small and Medium-sized Enterprises" in J. de la Mothe and G. Paquet (Eds.): Evolutionary Economics and the New International Political Economy, London, Pinter, 1996, pp. 238-256.

Barley, Stephen R., J.H. Freeman and R.C. Hybels: Strategic Alliances in Commercial Biotechnology", in N. Nohria and R.G. Eccles (Eds.): Networks and Organizations, Boston, Harvard Business School Press, 1992, pp. 311-347.

Bartholomew, Susan: "National Systems of Biotechnology Innovation: Complex Interdependence in the Global System", Journal of International Business Studies, 28, 2, 1997: 241-266.

Bent, Stephen A., R.L. Schwab, D. G. Conlin, D.D. Jeffery: Intellectual Property Rights in Biotechnology Worldwide, London: Macmillan, 1987.

Bunders, Joske, B. Haverkort and W. Hiemstra: Biotechnology: Building on Farmer's Knowledge, London: Macmillan, 1996.

Contact Canada: Canadian Biotechnology Directory, Ottawa, 1993, 1995, 1998, and 1999.

Drews, Jürgen: In Quest of Tomorrow's Medicines, New York, Springer, 1999.

Eisenhardt, Kathleen and C. Schoonhoven: "Organizational Growth: Linking founding team, strategy, environment, and growth among U.S. semiconductor ventures, 1978-1988", Administrative Science Quarterly, 35, 1990: 504-529.

Enright, Michael: "Regional Clusters and Firm Strategy" in A.D. Chandler, P. Hagstrom and O. Solvell (eds.): The Dynamic Firm, New York, Oxford University Press, 1998, pp. 315-342.

Foss, Nicolai (Ed.): Resources, Firms and Strategies, New York, Oxford University Press, 1997.

——— and C. Knudsen (Eds.): Towards a Competence Theory of the Firm, London, Routledge, 1996

Green, Kenneth: "Creating Demand for Biotechnology: Shaping Technologies and Markets" in R. Coombs, P.P. Saviotti and V. Walsh (eds.): Technological Change and Company Strategies, London, Academic Press, 1992, pp.164-184.

Greenshields, Rod (Ed.): Resources and Applications in Biotechnology: The New Wave, London: Macmillan, 1989.

Gulati, Ranjay: "Alliances and Networks", Strategic Management Journal, 19, 1998: 293-317.

Hamel, Gary and C.K. Prahalad: Competing for the Future, Boston, Harvard Business School Press, 1994.

Hamel, Gary and A. Heene : Competence-Based Competition, Chichester, Wiley, 1994.

Hodson, John: Biotechnology: Changing the Way Nature Works, London: Cassell, 1989.

Kenney, Martin: Biotechnology, The University-Industrial Complex, New Haven & London: Yale University Press, 1986.

Mann, Charles: "Biotechnology Goes Wild", Technology Review, 102 (4) 1999: 36-46.

Marx, Jean L.: A Revolution in Biotechnology, Cambridge: Cambridge University Press, 1989.

McKelvey, Maureen: Evolutionary Innovation, Early Industrial Uses of Genetic Engineering, Oxford, Oxford University Press, 1996.

Momma, Stefan and M. Sharp: "Developments in New Biotechnology Firms in Germany," Technovation, 19 (1999): 267-282.

Nelkin, Dorothy and L. Tancredi: Dangerous Diagnostics: The Social Power of Biological Information, New York: Basic Books, 1989.

Niosi, Jorge: Flexible Innovation, Montreal and Kingston, McGill-Queen's University Press, 1995.

OECD: Biotechnology: Economic and Wider Impacts, Paris, 1989.

Orsenigo, Luigi: The Emergence of Biotechnology, London, Pinter, 1989.

Penrose, Edith: The Theory of the Growth of the Firm, Oxford, Basil Blackwell, 1959.

Pisano, Gary: The Development Factory. Boston, Harvard Business School Press, 1997.

Powell, Walter, K.W. Koput and L. Smith-Doerr: Inter-organizational Networks and the Locus of Innovation: Networks of Learning in Biotechnology", Administrative Science Quarterly, 41, 1996: 116-145.

Powell, Walter: "The Social Construction of an Organizational Field: the Case of Biotechnology", International Journal of Biotechnology, 1,1, 1999: 42-66.

Prevezer, Martha: "Clustering in biotechnology in the USA" in G.M.P. Swan, M. Prevezer and D. Stout (eds.): The Dynamics of Industrial Clustering, New York, Oxford University Press, 1998, pp. 124-193.

Ryan, Allan, J. Freeman, and R. Hybels: "Biotechnology Firms", in Glenn R. Carroll, M.T. Hannan (Eds.): Organizations in Industry, New York: Oxford University Press, 1995, 332-358.

Senker, Jacqueline, P. B. Joly and M. Reinhard: Overseas Biotechnology Research by Europe's Chemical/ Pharmaceutical Multinationals: Rationale and Implications, SPRU, STEEP Discussion Paper N. 33, 1996.

Senker, Jacqueline: "National Systems of Innovation, Organizational Learning and Industrial Biotechnology", Technovation, 16, 5, 1996: 219-230.

Shan, Weijian: "High-Tech Entrepreneurship and Organizational Choice", in J. Niosi (Ed.): New Technology Policy and Social Innovations in the Firm, London, Pinter, 1994: 75-94.

Shan, Weijian, G. Walker and B. Kogut: "Interfirm Cooperation and Start-up Innovation in the Biotechnology Industry", Strategic Management Journal, 15, 1994: 387-394.

Shan, Weijian and J. Song: "Foreign Direct Investment and the Sourcing of Technological Advantage: Evidence from the Biotechnology Industry", Journal of International Business Studies, 28, 2, 1997: 267-284.

Sharp, Margaret: The Science of Nations: European Multinationals and American Biotechnology, SPRU, STEEP Discussion Paper N. 28, 1996.

Shohet, Simon: "Clustering and UK Biotechnology", G.M.P. Swan, M. Prevezer and D. Stout (eds.): The Dynamics of Industrial Clustering, New York, Oxford University Press, 1998, pp. 194-224.

Shohet, Simon and M. Prevezer: "UK Biotechnology: Institutional linkages, technology and the role of intermediaries", R&D Management, 26, 3, 1996: 283-298

Statistics Canada: Canadian Biotechnology Statistics, Ottawa, 1999.

Swan, G.M. Peter, M. Prevezer and D. Stout: The Dynamics of Industrial Clustering. International Comparisons in Computing and Biotechnology, New York, Oxford University Press, 1998.

Tait, Joyce, J. Chattaway, and S. Jones: "The status of biotechnology-based innovations" Technology Analysis and Strategic Management, 2, 3, 1990: 293-305.

Tobin, James: "Walk Before You Run", a Presentation to the Congress: Crossroads of Biotechnology, 1998, Montreal, NRC.

Walsh, Vivien, J. Niosi and P. Mustar: "Small-firm Formation in Biotechnology: a Comparison of France, Britain and Canada", Technovation, 15, 5, 1995: 303-327.

Woiceshyn, Jaana and D. Hartel: "Strategies and Performance of Canadian Biotechnology Firms: an Empirical Investigation", Technovation, 16, 5, 1996: 231-244.

How to Order Catalogued Publications

These and other Statistics Canada publications may be purchased from local authorized agents and other community bookstores, through the local Statistics Canada offices, or by mail order to:

Statistics Canada
Dissemination Division
Circulation Management
120 Parkdale Avenue
Ottawa, Ontario
K1A 0T6

Telephone: 1(613)951-7277
National toll free order line: 1-800-700-1033
Fax number: 1-(613)951-1584 or 1-800-889-9734
Toronto Credit Card only (416)973-8018
Internet: order@statcan.ca

CATALOGUED PUBLICATIONS

Statistical Publication

88-202-XPB Industrial Research and Development, 1998 Intentions (with 1997 preliminary estimates and 1996 actual expenditures)

88-204-XIB Federal Scientific Activities, 1998-99* (annual)

88-001-XIB Science Statistics (monthly)

Volume 22

No. 1 The Provincial Research Organizations, 1996

No. 2 Federal Government Expenditures on Scientific Activities, 1998-99

No. 3 Federal Government Personnel Engaged in Scientific and Technological (S&T) Activities, 1989-90 to 1998-99*

No. 4 Biotechnology Scientific Activities in Selected Federal Government Departments, and Agencies, 1997-98

No. 5 Total Spending on Research and Development in Canada, 1987 to 1998*, and Provinces, 1987 to 1996

No. 6 Distribution of Federal Expenditures on Science and Technology, by Province and Territories, 1996-97

No. 7 Estimation of Research and Development Expenditures in the Higher Education Sector, 1996-1997

No. 8 Research and Development (R&D) Expenditures of Private Non-Profit (PNP) Organizations, 1997

Volume 23

No. 1 The Provincial Research Organizations, 1997

No. 2 Scientific and Technological (S&T) Activities of Provincial Governments, 1990-91 to 1998-99*

No. 3 Industrial Research and Development, 1994 to 1998

No. 4 Estimates of Gross Expenditures on Research and Development in the Health Field in Canada, 1970 to 1998*

No. 5 Federal Government Expenditures on Scientific Activities, 1999-2000*

No. 6 Total Spending on Research and Development in Canada, 1988 to 1999*, and Provinces, 1988 to 1997

No. 7 Estimation of Research and Development Expenditures in the Higher Education Sector, 1997-1998

No. 8 Research and Development (R&D) Expenditures of Private Non-Profit (PNP) Organizations, 1998

No. 9 Industrial Research and Development, 1995 to 1999

No. 10 Distribution of Federal Expenditures on Science and Technology, by Province and Territories, 1997-98

Volume 24

No. 1 Federal Government Personnel Engaged in Scientific and Technological (S&T) Activities, 1990-1991 to 1999-2000*

WORKING PAPERS - 1998

These working papers are available from the Science and Innovation Surveys Section of Statistics Canada, please contact:

Science and Innovation Surveys Section
Science, Innovation and Electronic Information Division
Statistics Canada
Ottawa, Ontario
K1A 0T6
Internet: http://www.statcan.ca/english/research/scilist.htm
Tel: (613) 951-6309

ST-98-01 A Compendium of Science and Technology Statistics, February 1998

ST-98-02 Exports and Related Employment in Canadian Industries, February 1998

ST-98-03 Job Creation, Job Destruction and Job Reallocation in the Canadian Economy, February 1998

ST-98-04 A Dynamic Analysis of the Flows of Canadian Science and Technology Graduates into the Labour Market, February 1998

ST-98-05 Biotechnology Use by Canadian Industry – 1996, March 1998

ST-98-06 An Overview of Statistical Indicators of Regional Innovation in Canada: A Provincial Comparison, March 1998

ST-98-07 Federal Government Payments to Industry 1992-93, 1994-95 and 1995-96, September 1998

ST-98-08 Bibliometric Analysis of Scientific and Technological Research: A User's Guide to the Methodology, September 1998

ST-98-09 Federal Government Expenditures and Personnel on Activities in the Natural and Social Sciences, 1989-90 to 1998-99*, September 1998

ST-98-10 Knowledge Flows in Canada as Measured by Bibliometrics, October 1998

ST-98-11 Estimates of Canadian Research and Development Expenditures (GERD), Canada, 1987 to 1998*, and by Province 1987 to 1996, October 1998

ST-98-12 Estimation of Research and Development Expenditures in the Higher Education Sector, 1996-97, November 1998

WORKING PAPERS - 1999

ST-99-01 Survey of Intellectual Property Commercialization in the Higher Education Sector, 1998, February 1999

ST-99-02 Provincial Distribution of Federal Expenditures and Personnel on Science and Technology, 1988-89 to 1996-97, June 1999

ST-99-03 An Analysis of Science and Technology Workers: Deployment in the Canadian Economy, June 1999

ST-99-04 Estimates of Gross Expenditures on Research and Development in the Health Field in Canada, 1970 to 1998*, July 1999

ST-99-05 Technology Adoption in Canadian Manufacturing, 1998, August 1999

ST-99-06 A Reality Check to Defining E-Commerce, 1999, August 1999

ST-99-07 Scientific and Technological Activities of Provincial Governments, 1990-1991 to 1998-1999*, August 1999

ST-99-08 Estimates of Canadian Research and Development Expenditures (GERD), Canada, 1988 to 1999*, and by Province, 1988 to 1997, November 1999

ST-99-09 Estimation of Research and Development Expenditures in the Higher Education Sector, 1997-98

ST-99-10 Measuring the Attractiveness of R&D Tax Incentives: Canada and Major Industrial Countries, December 1999

RESEARCH PAPERS – 1996-1999

No. 1 The State of Science and Technology Indicators in the OECD Countries, by Benoit Godin, August 1996

No. 2 Knowledge as a Capacity for Action, by Nico Stehr, June 1996

No. 3 Linking Outcomes for Workers to Changes in Workplace Practices: An Experimental Canadian Workplace and Employee Survey, by Garnett Picot and Ted Wannell, June 1996

No. 4 Are the Costs and Benefits of Health Research Measurable?, by M.B. Wilk, February 1997

No. 5 Technology and Economic Growth: A Survey, by Petr Hanel and Jorge Niosi, April 1998

No. 6 Diffusion of Biotechnologies in Canada, by Anthony Arundel, February 1999

No. 7 Barriers to Innovation in Services Industries in Canada, by Pierre Mohnen and Julio Rosa, November 1999

Science and Technology
Redesign Project

Research Paper

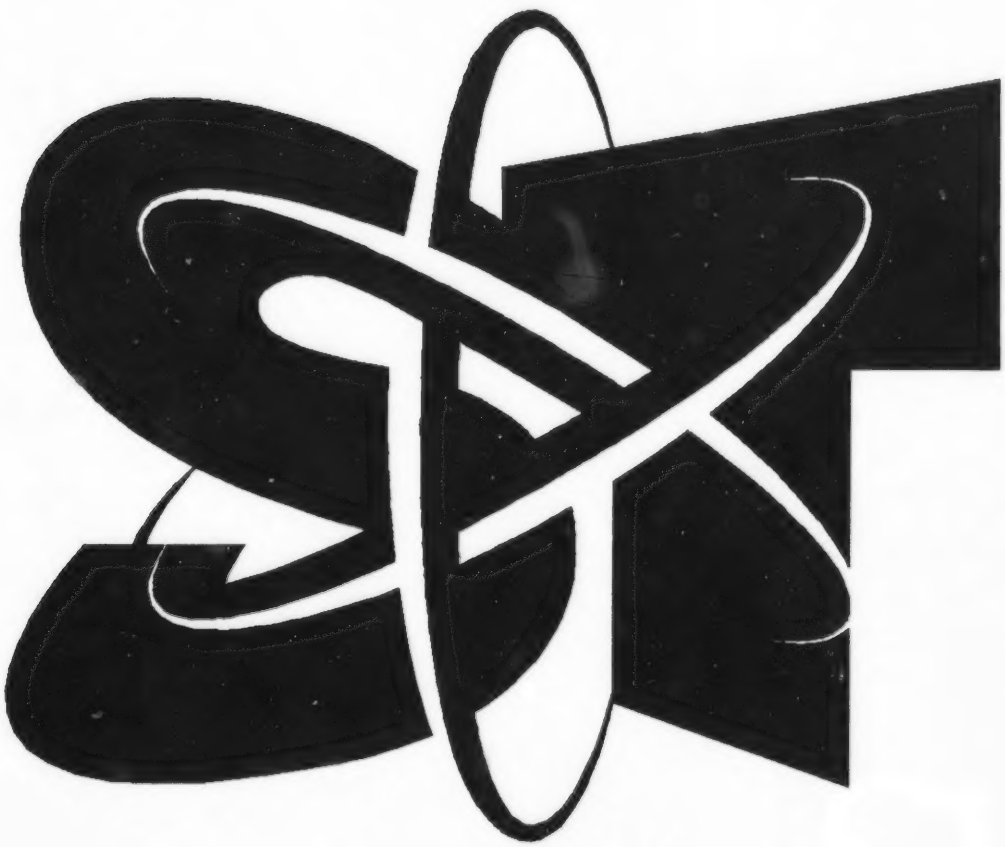
Projet de remaniement
des sciences et de la technologie

Document de recherche

COMMENT EXPLIQUER LA CROISSANCE RAPIDE PARMI LES ENTREPRISES CANADIENNES DE BIOTECHNOLOGIE?

Jorge Niosi

No. 8



Sciences & Technologies

Statistics Canada Statistique Canada

Canada

Comment expliquer la croissance rapide parmi les entreprises canadiennes de biotechnologie?

Jorge Niosi

Professeur
Département de management et de technologie
Université du Québec à Montréal
(UQAM)

et
chercheur
CIRANO

Un rapport présenté au
Projet de remaniement des sciences et de la technologie

Statistique Canada

Février 2000

88F0017MIB No. 8

Le Programme d'information sur les sciences et l'innovation

Le programme vise à élaborer des **indicateurs utiles à l'égard de l'activité liée aux sciences et à la technologie** au Canada, dans un cadre les regroupant de manière cohérente. Pour atteindre l'objectif, des indicateurs statistiques sont en voie d'élaboration dans cinq grandes catégories :

- **Acteurs** : personnes et établissements engagés dans des activités de S-T. Au nombre des mesures prises, citons l'identification des participants en R-D et des universités qui accordent une licence pour l'utilisation de leurs technologies, ainsi que la détermination du domaine d'études des diplômés.

- **Activités** : comportent la création, la transmission et l'utilisation des connaissances en S-T, notamment la recherche et le développement, l'innovation et l'utilisation des technologies.

- **Liens** : moyen par lequel les connaissances en S-T sont communiquées aux intervenants. Au nombre des mesures, on compte l'acheminement des diplômés vers les industries, l'octroi à une entreprise d'une licence pour l'utilisation de la technologie d'une université, la copaternité de documents scientifiques, la source d'idées en matière d'innovation dans l'industrie.

- **Résultats** : résultats à moyen terme d'activités. Dans une entreprise, l'innovation peut entraîner la création d'emplois plus spécialisés. Dans une autre, l'adoption d'une nouvelle technologie peut mener à une plus grande part de marché.

- **Incidences** : répercussions à plus long terme des activités, du maillage et des conséquences. La téléphonie sans fil résulte d'activités, de maillage et de conséquences multiples. Elle présente une vaste gammes d'incidences économiques et sociales, comme l'augmentation de la connectivité.

Statistique Canada veille à l'élaboration actuelle et future de ces indicateurs, de concert avec d'autres ministères et organismes et un réseau d'entrepreneurs.

Avant la mise en route des travaux, les activités liées à la S-T étaient évaluées uniquement en fonction de l'investissement en ressources financières et humaines affectées au secteur de la recherche et du développement (R-D). Pour les administrations publiques, on ajoutait l'évaluation de l'activité scientifique connexe (ASC), comme les enquêtes et les essais courants. Cette évaluation donnait un aperçu limité des sciences et de la technologie au Canada. D'autres mesures s'imposaient pour améliorer le tableau.

L'innovation rend les entreprises concurrentielles, et nous poursuivons nos efforts pour comprendre les caractéristiques des entreprises novatrices et non novatrices, particulièrement dans le secteur des services, lequel domine l'économie canadienne. La capacité d'innover repose sur les personnes, et des mesures sont en voie d'élaboration au sujet des caractéristiques des personnes qui se trouvent dans les secteurs menant l'activité scientifique et technologique. Dans ces secteurs, des mesures sont en train d'être établies au sujet de la création et de la perte d'emplois en vue de cerner l'incidence des changements technologiques.

Le gouvernement fédéral est un intervenant clé en matière de sciences et de technologie, secteur dans lequel il investit plus de cinq milliards par année. Autrefois, on ne connaissait que les sommes dépensées par le gouvernement et l'objet de ces dépenses. Dans notre rapport, **Activités scientifiques fédérales, 1998 (Cat. nº 88-204)**, on publiait, au départ, des indicateurs d'objectifs socioéconomiques afin de préciser comment on dépensait les fonds affectés à la S-T. En plus de servir de fondement à un débat public sur les priorités en matière de dépenses gouvernementales, tous ces renseignements ont servi de contexte aux rapports de rendement de ministères et d'organismes individuels.

Depuis avril 1999, la Division des sciences, de l'innovation et de l'information électronique est responsable du programme.

La version finale du cadre servant de guide à l'élaboration future d'indicateurs a été publiée en décembre 1998 (**Activités et incidences des sciences et de la technologie - cadre conceptuel pour un système d'information statistique, Cat. nº 88-522**). Ce cadre a donné lieu à un **Plan stratégique quinquennal pour le développement d'un système d'information sur les sciences et la technologie (Cat. nº 88-523)**.

On peut désormais transmettre des informations sur le système canadien des sciences et de la technologie et montrer le rôle du gouvernement fédéral dans ce système.

Nos documents de travail et de recherche sont accessibles sans frais à l'adresse du site Internet de Statistique Canada : http://www.statcan.ca/français/research/scilist_f.htm.

PERSONNES-RESSOURCES À CONTACTER POUR DE PLUS AMPLES INFORMATIONS

Division des sciences, de l'innovation et de l'information électronique

Directeur	Dr. F.D. Gault	(613-951-2198)
Directeur adjoint	Brian Nemes	(613-951-2530)
Directeur adjoint	Paul McPhie	(613-951-9038)

Programme d'information sur les sciences et la technologie

Chef, Développement des indicateurs
Dr. Frances Anderson (613-951-6307)

Chef, Indicateurs du savoir
Michael Bordt (613-951-8585)

Chef, Innovation
Daood Hamdani (613-951-3490)

Chef, Section des sciences de la vie
Antoine Rose (613-951-9919)

Section des enquêtes des sciences et de l'innovation

Chef
Bert Plaus (613-951-6347)

Agent supérieur de projet
Don O'Grady (613-951-9923)

Agent supérieur de projet
Janet Thompson (613-951-2580)

Télécopieur: (613-951-9920)

Documents de recherche

Les Documents de recherche publient des travaux relatifs aux questions liées à la science et la technologie. Tous les documents sont sujets à un contrôle interne. Les opinions exprimées dans les articles sont celles des auteurs et ne sont pas nécessairement partagées par Statistique Canada.

Table des matières

RÉSUMÉ **9**

1. Introduction **11**

2. La biotechnologie au Canada **12**
2.1 Les entreprises spécialisées en biotechnologie 12
2.2 Le capital de risque consacré à la biotechnologie 12
2.3 Les institutions : le CNRC et les universités 13
2.4 Le cadre politique 13
2.5 Les grandes entreprises 13

3. La théorie : la croissance des petites entreprises **13**
3.1 La littérature précédente 13
3.2 Quelques hypothèses importantes 14

4. L'étude **15**
4.1 L'échantillon 15
4.2 Résultats descriptifs 16
4.3 Explication de la croissance rapide 18
4.4 Explication de la croissance rapide, phase II 24

Conclusion **27**

Bibliographie **29**

Pour commander des publications cataloguées **32**

RÉSUMÉ

Le présent rapport est le résultat d'une étude empirique exploratoire menée grâce à l'appui de Statistique Canada durant l'été 1999. L'étude avait pour but de comprendre les facteurs expliquant la croissance rapide d'un petit nombre d'entreprises de biotechnologie au Canada. À cette fin, nous avons interviewé une soixantaine d'entreprises partout au pays. Nous avons essayé de trouver et de joindre une trentaine d'entreprises connaissant une croissance rapide (un taux de croissance correspondant à 50 % et plus du total des effectifs employés et/ou des ventes, entre 1994 et 1998, et ayant franchi le seuil des vingt-cinq employés ou des 2 millions de dollars en ventes). J'ai interviewé vingt-huit de ces entreprises et trente-deux autres faisant partie d'un groupe témoin d'entreprises à croissance lente ou nulle.

Quelques variables expliquent en grande partie la croissance rapide. Il s'agit de l'âge de l'entreprise (les entreprises prospères avaient habituellement plus de dix ans), de la stratégie consistant à cibler des produits en santé humaine, à faire breveter les nouveaux produits, à obtenir du capital de risque, à organiser des alliances, surtout avec des entreprises privées à l'étranger, à exporter les produits et à n'éprouver aucun problème à faire accepter ses produits aux consommateurs.

1. Introduction

La biotechnologie est l'une des trois technologies génériques ayant émergé après la Deuxième Guerre mondiale, les deux autres étant les technologies de l'information et les nouveaux matériaux. La biotechnologie comporte plusieurs caractéristiques qui la distingue des deux autres.

Mentionnons d'abord que, d'un point de vue chronologique, c'est la dernière à s'être développée, la première entreprise, Genentech, n'ayant vu le jour qu'en 1976. De nos jours, il y a environ 3 500 entreprises spécialisées en biotechnologie au monde, dont 1 350 aux États-Unis, 750 sur le territoire continental européen, 450 au Royaume-Uni et quelque 300 au Canada. Au moins la moitié de ces entreprises œuvrent dans le domaine de la santé humaine. La deuxième application en importance est la biotechnologie agricole, suivie de la biotechnologie alimentaire, de la biotechnologie de l'environnement et d'autres branches, comme l'aquaculture, la bio-informatique et les produits chimiques.

Puis, la recherche et le développement en biotechnologie, en particulier dans le domaine de la santé humaine, constituent une activité très dispendieuse. Certains auteurs estiment que le coût total de la recherche préclinique, de la caractérisation des composés et des trois phases des essais cliniques, de même que des approbations gouvernementales nécessaires au lancement d'un nouveau composé médical sur le marché s'élève à 500 millions de dollars US, ce qui comprend le coût des échecs et du marketing (Drew, 1999). Selon d'autres estimations, la recherche préclinique varie entre 0,2 et 0,8 million de dollars US, les essais cliniques de la phase I, entre 5 à 10 millions de dollars US, les essais de la phase II, entre 10 à 50 millions de dollars US et les essais de la phase III, entre 50 et 200 millions de dollars US. Les coûts varient principalement en fonction du genre de produit en santé humaine (trousses de diagnostic, vaccins, composés chimiques ou thérapie génique). L'élaboration des trousses de diagnostic coûte moins cher que le développement de nouveaux vaccins ou médicaments. Néanmoins, ces trousses visent de plus petits marchés. Par ailleurs, les trois phases des essais cliniques sont très longues : elles prennent de cinq à dix ans. Quant aux approbations, il faut décrire les essais cliniques en plusieurs milliers de pages et jusqu'à 250 000 pages aux États-Unis (Drew, 1999). La préparation de la demande au Federal Drug Administration ou à Santé Canada prend au moins un an. Par conséquent, aucune entreprise ne peut lancer de nouveau produit de santé sans avoir dépensé de 50 à 500 millions de dollars US et sans y avoir consacré de cinq à douze ans. Pas loin de 2 000 entreprises dans le monde œuvrent dans le domaine de la santé humaine. De plus, elles ont chacune entre quatre et sept produits en R-D. Cette branche de la biotechnologie nécessite à elle seule des centaines de milliards de dollars pour le développement de ses produits. Autrement dit, en raison du développement rapide des sciences dans les domaines de la biologie moléculaire, de la génétique et de la biochimie, des milliers de nouveaux médicaments, vaccins et trousses de diagnostic ont besoin d'être financés. La plupart ne le seront pas. C'est pourquoi la communauté de la biotechnologie humaine demande énormément de capital de risque et de ressources financières aux milieux financiers et aux grandes sociétés pharmaceutiques. Comme le président de Biogen l'a carrément exposé, en 1997, la capitalisation globale des entreprises de biotechnologie en santé humaine s'élevait à 100 milliards de dollars US. Ces entreprises dépensent de dix à onze milliards de dollars US par année en R-D, alors qu'une grande entreprise pharmaceutique, comme Merck, a une capitalisation boursière de 150 milliards de dollars US et dépense annuellement 2 milliards de dollars US (Tobin, 1998). Ajoutons que les coûts de production et de marketing des nouveaux composés sont aussi très importants, en particulier compte tenu du fait qu'après dix ans de développement clinique, la moitié de la période de protection conférée par un brevet est déjà écoulée. Les entreprises n'ont que dix ans pour récupérer leur investissement en R-D. La fabrication et le marketing doivent se faire rapidement pour que les investisseurs retirent un rendement du nouveau composé. Seules les grandes entreprises pharmaceutiques possèdent les ressources et la capacité nécessaires à la fabrication et à la vente d'un nouveau médicament à grande échelle. C'est pourquoi les petites entreprises de biotechnologie doivent obligatoirement conclure des alliances stratégiques avec les grandes sociétés pharmaceutiques. L'accès au marché financier dans le cadre d'un premier appel public à l'épargne ne suffira pas si l'entreprise naissante n'obtient pas au moins 50 millions de dollars US, soit le coût au moins des essais de la phase II.

Ajoutons que les entreprises créés par essaimage (spin-off) du monde universitaire et des instituts de recherche ont immédiatement investi dans la nouvelle technologie, comme les scientifiques ont été les premiers à reconnaître le potentiel industriel des nouvelles découvertes. C'est pourquoi la nouvelle technologie, en grande partie, était contrôlée au début par des milliers de nouvelles entreprises. Les grandes entreprises pharmaceutiques, chimiques et autres ont adopté plus tard la nouvelle technologie moyennant toutefois des ressources plus importantes.

Enfin, cette technologie est surtout répandue dans les industries à forte concentration de savoir. Dans ces industries, l'exploitation optimale d'une invention coûteuse passe par les grands volumes de production, vu que les dépenses de R-D et de marketing représentent en grande partie le coût total de production. Autrement dit, il s'agit d'industries à rendement croissant (Arthur, 1994). Par ailleurs, même protégés par des brevets d'invention, ces produits sont plus facilement imités que les produits protégés par d'importants placements de capitaux dans les unités de production, comme les produits chimiques en vrac ou les métaux de première transformation. Les investissements dans les produits

pharmaceutiques, les plantes et les animaux transgéniques (comme ceux à l'égard des programmes d'ordinateur ou des semi-conducteurs) sont donc mieux récupérés par le biais de l'innovation rapide et du marketing.

Pour ce qui est de la biotechnologie agricole, là encore, les obstacles à la croissance des jeunes entreprises sont formidables. De nombreuses petites et moyennes entreprises (PME) ont pu développer des plantes transgéniques, comme de nouvelles variétés de canola, de maïs ou de tomates, mais les grandes sociétés en négoce agricole ont toutefois également réussi à développer de nouvelles variétés de plantes ayant des caractéristiques souhaitables comme celle de résister aux ravageurs. Ces sociétés sont capables de vendre leurs nouvelles variétés aux fermiers partout dans le monde, ce que les PME de biotechnologie sont incapables de faire. Là encore, la jeune entreprise doit forcément conclure des alliances avec les grandes sociétés en négoce agricole pour la commercialisation des nouvelles plantes. Même si les coûts de développement d'une nouvelle plante transgénique ne sont pas aussi élevés que les coûts dans le domaine de la santé humaine, des essais sur le terrain doivent être effectués dans différents environnements, garantissant la viabilité du nouvel organisme. Les coûts de tels essais sur le terrain peuvent aussi se chiffrer dans les millions de dollars selon la plante (Bunders et al., 1996; Mann, 1999).

Mais les entreprises de biotechnologie agricole ont un autre obstacle. Il s'agit de l'augmentation de la résistance des consommateurs, en particulier en Europe de l'Ouest, aux organismes génétiquement modifiés (OGM), qu'il s'agisse de plantes ou d'animaux. De plus en plus, les consommateurs veulent être informés du contenu précis des produits alimentaires qu'ils achètent. En outre, les fermiers craignent la «contamination» des plantes et mauvaises herbes existantes par les gènes ajoutés aux plantes transgéniques, qui augmentent leur résistance aux pesticides ou aux insectes tout en ayant des effets non désirés sur d'autres insectes que les ravageurs qu'ils veulent combattre. L'essor de la biotechnologie agricole est phénoménal : en 1996, la première semence transgénique a été largement distribuée; en 1999, il y a à l'échelle mondiale des cultures génétiquement modifiées sur plus de 50 millions d'hectares (Mann, 1999). Les États-Unis, le Canada, la Chine et l'Argentine sont les pays les plus enthousiastes à l'égard de la nouvelle technologie. L'opposition aux OGM est plus forte en Europe de l'Ouest.

La résistance des consommateurs est à son apogée quand il est question d'utiliser des bactéries modifiées à des fins environnementales, notamment pour le nettoyage de mines ou de puits de pétrole, ou pour le compostage des ordures ménagères. Comme aucun chercheur ou entreprise de biotechnologie ne sait comment les nouvelles bactéries se transformeront ou interagiront avec les autres micro-organismes, les consommateurs se méfient de l'introduction de bactéries génétiquement modifiées dans leur environnement.

2. La biotechnologie au Canada

La biotechnologie au Canada a commencé quelques années après les États-Unis, mais toutes proportions gardées, l'ampleur du mouvement au Canada est comparable à celui des États-Unis. En 1997, il y avait environ 282 entreprises de biotechnologie au Canada; de ce nombre, 71 étaient publiques. Au total, la capitalisation boursière de ces 71 entreprises se chiffrait à environ 12,9 milliards de dollars canadiens à la fin de mai 1999. Cependant, les quatre entreprises de biotechnologie les plus importantes comptaient pour les deux tiers de cette capitalisation. Quarante-deux autres entreprises avaient chacune une valeur marchande inférieure à 50 millions de dollars canadiens. Dix d'entre elles avaient une valeur marchande inférieure à 10 millions de dollars. Par ailleurs, la conjoncture semble être devenue moins favorable aux premiers appels publics à l'épargne des entreprises de biotechnologie : au cours des six premiers mois de 1999, une seule nouvelle entreprise canadienne de biotechnologie a atteint le marché avec une offre qui a permis de recueillir 22 millions de dollars canadiens.

2.1 Les entreprises spécialisées en biotechnologie

Des 282 entreprises de biotechnologie qui existaient en 1997, quelque 129 étaient spécialisées en santé humaine (46 %), 62 en biotechnologie agricole, 32 en environnement, 20 en produits alimentaires et 39 réparties dans toutes les autres branches. Ces 282 entreprises avaient 15 800 employés. Plus des deux tiers des employés se retrouvaient dans le domaine de la santé humaine : en moyenne, les entreprises comptaient chacune 81 employés par rapport à 42 en biotechnologie agricole, 43 dans les autres branches, 22 en environnement et 20 en production alimentaire. Ces entreprises avaient des revenus totaux de 11,2 milliards de dollars canadiens, y compris les exportations s'élevant à 4,9 milliards de dollars canadiens.

2.2 Le capital de risque consacré à la biotechnologie

Le marché de capitaux à risque au Canada s'est développé très rapidement ces dix dernières années. À la fin de 1998, le total du capital de risque excédait 8 milliards de dollars canadiens. Cette année-là, plus de 1,2 milliard de dollars

canadiens ont été investis dans quelque 1 200 entreprises, et soixante d'entre elles avaient des activités en biotechnologie. Le capital de risque investi dans les entreprises de biotechnologie consistait le plus souvent en un capital de départ : l'investissement moyen se situant autour de 1 million de dollars canadiens. Avec environ 210 entreprises à l'écart du marché financier, on peut facilement déduire que de nombreuses demandes de capital de risque ont été refusées. Autrement dit, même si le marché de capitaux à risque au Canada est relativement bien pourvu, il ne peut pas donner suite à toutes les demandes des entreprises canadiennes de biotechnologie.

2.3 Les institutions : le CNRC et les universités

En plus de la centaine d'entreprises de capital de risque ayant des activités au Canada, d'autres institutions contribuent au développement de la biotechnologie au Canada. Le Conseil national de recherches du Canada dispose de cinq laboratoires consacrés à la biotechnologie, les plus importants étant l'Institut de recherche en biotechnologie de Montréal (biotechnologie humaine), l'Institut de biotechnologie des plantes de Saskatoon (biotechnologie agricole) et l'Institut des sciences biologiques d'Ottawa (santé humaine). Ces instituts, créés ou réaménagés dans les années 80, comptent plusieurs centaines de scientifiques et possèdent des laboratoires modernes où les entreprises spécialisées en biotechnologie peuvent mener des recherches ou obtenir des licences. En même temps, une trentaine d'universités de recherche au pays produisent des centaines de diplômés au niveau du doctorat et au niveau de la maîtrise, et des milliers de bacheliers en biologie, en biochimie et dans les sciences médicales et des sciences de la vie connexes. On estime qu'un tiers des entreprises canadiennes de biotechnologie sont des entreprises créés par essaimage du monde universitaire. En outre, les entreprises peuvent autoriser la technologie des laboratoires universitaires où elles peuvent mener des recherches précliniques.

2.4 Le cadre politique

Au Canada, le cadre juridique, réglementaire et politique est très propice au développement de la biotechnologie. Les entreprises peuvent obtenir des crédits d'impôt remboursables pour la R-D même si elles n'ont pas de revenus. Elles peuvent obtenir des subventions pour la recherche dans le cadre du Programme d'aide à la recherche industrielle (PARI), géré par le Conseil national de recherches du Canada depuis 1962. Les chercheurs universitaires peuvent obtenir des bourses d'études du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG) et du Conseil de recherches médicales (CRM), de même que dans le cadre du programme fédéral des centres d'excellence. Ces moyens, de même que d'autres programmes directs et indirects du gouvernement peuvent faciliter les phases de la recherche fondamentale et appliquée du développement d'une entreprise.

Au Canada, comme aux États-Unis, les nouveaux organismes biologiques et les nouveaux médicaments doivent être approuvés par les gouvernements. Santé Canada s'occupe de l'approbation des médicaments, des aliments santé, des neutraceutiques et des OGM. Environnement Canada s'occupe d'autres aspects, ainsi que des nouveaux organismes se rapportant aux questions environnementales.

2.5 Les grandes entreprises

Pour des raisons historiques, il n'y a pas de grandes entreprises pharmaceutiques ou produisant des céréales qui soient possédées et contrôlées par des canadiens. Toutes ces sociétés importantes sont des sociétés américaines, européennes ou japonaises. Si l'essor des entreprises canadiennes de biotechnologie doit reposer sur des alliances quant à la fabrication et au marketing, il s'agira nécessairement d'alliances conclues avec des partenaires étrangers aux États-Unis, en Europe de l'Ouest ou au Japon.

3. La théorie : la croissance des petites entreprises

3.1 La littérature précédente

La croissance différentielle des entreprises était au cœur des sujets abordés par Edith Penrose (1959) dans son ouvrage précurseur sur la théorie de la croissance de l'entreprise. Elle a posé comme principe que la croissance différentielle découlait des ressources et des activités internes, en particulier des capacités et du comportement de gestion. Ses travaux sont à la base d'un des courants de recherche les plus importants en gestion des vingt dernières années : les théories axées sur les ressources et les théories de la compétence de l'entreprise (Hamel et Prahalad, 1994; Hamel et Heene, 1994; Foss et Knudsen, 1996; Foss, 1997). Dans ces théories, la croissance est perçue comme dépendante des capacités internes de l'entreprise, y compris la R-D, les capacités de gestion et de marketing. Dans une étude majeure sur les petites et moyennes entreprises au Canada et sur les facteurs influant sur la croissance, Baldwin (1996) a mis l'accent sur les activités de R-D et l'innovation, les capacités de gestion et les stratégies de marketing, y compris les exportations.

D'autres théories ont insisté sur les facteurs externes de la croissance. Dans le domaine de la biotechnologie, le financement externe et les alliances stratégiques ont été considérés comme des facteurs clés en matière de croissance, car ils permettent aux entreprises naissantes d'éliminer leur dépendance chronique en ressources (Barley et al., 1992; Niosi, 1995; Senker, 1996; Gulati, 1998). L'environnement de capital de risque de l'entreprise et sa capacité de l'exploiter sont considérés comme un important facteur de croissance des entreprises prospères. Les entreprises de biotechnologie ont tendance à se regrouper dans les régions où le capital de risque est abondant. Dans la même veine, la capacité d'attirer des idées des universités de recherche et des laboratoires gouvernementaux constitue un facteur clé de croissance dans ces activités fondées sur la science (Kenney, 1986; Enright, 1998; Prevezer, 1998). Les entreprises situées dans des régions fertiles où l'on trouve du capital de risque et de bonnes et nombreuses institutions scientifiques sont plus susceptibles de connaître un essor que celles situées dans des régions reculées. L'environnement institutionnel semble jouer un rôle plus important dans le système national d'innovation : seules les nations dotées de systèmes de recherche et de systèmes financiers adéquats possèdent des entreprises de biotechnologie florissantes (Bartholomew, 1997). Enfin, la prospérité des entreprises de biotechnologie repose sur leur capacité de conclure des alliances avec de grandes sociétés pharmaceutiques ou de grandes entreprises productrices de semences qui leur procureront des ressources financières, des connaissances en matière de fabrication et de marketing, de même qu'une expertise réglementaire à l'entreprise naissante.

Une littérature moins abondante a examiné plus en détail le taux de croissance différentiel des nouvelles entreprises (Eisenhardt et Schoonhoven, 1990). Depuis le milieu des années 60 (Stinchcombe, 1965), les auteurs sont informés des handicaps liés à la nouveauté et à la petitesse. De plus, la littérature a mis l'accent sur l'importance des conditions de départ de ces nouvelles entreprises. Ces conditions visent notamment l'équipe fondatrice (sa qualité et sa taille), la principale orientation stratégique (choix du produit, marchés ciblés) et l'environnement. Il semble particulièrement néfaste que la concurrence soit trop grande entre les nouvelles entreprises.

3.2 Quelques hypothèses importantes

Nous pouvons déduire c[illegible]ques hypothèses importantes de ce qui précède. Elles se rapportent à la fois à la stratégie et aux conditions interne[illegible]même qu'à l'environnement et aux conditions externes.

Les conditions stratégiques (internes) de la croissance rapide comprennent les éléments suivants :

H1 : Cibler des créneaux de produits à croissance rapide

H2 : Cibler les marchés importants (exportation)

H3 : La taille et la qualité de l'équipe fondatrice

H4 : Breveter les produits, indiquant une R-D innovatrice

H5 : Une gestion en R-D efficace

H6 : La capacité d'obtenir du capital de risque

Les conditions environnementales de la croissance rapide comprennent les éléments suivants :

H7 : Des alliances avec les universités

H8 : Des alliances avec les laboratoires gouvernementaux

H9 : Des alliances avec les entreprises nationales

H10 : Des alliances avec des sociétés étrangères

H11 : La réception favorable des consommateurs

4. L'étude

La présente étude a mis à l'essai certaines des hypothèses susmentionnées en comparant un échantillon constitué de près de 30 entreprises canadiennes de biotechnologie à croissance rapide à un échantillon semblable d'entreprises dont la croissance est faible ou nulle. La distribution régionale des entreprises interviewées se trouve au tableau 1.

Tableau 1 : Distribution régionale des sociétés interviewées

Région	Échantillon total	Total au Canada (1)
Québec	14 (23 %)	86 (30 %)
Ontario	12 (20 %)	71 (25 %)
Prairies	19 (32 %)	48 (17 %)
C.-B.	9 (15 %)	56 (20 %)
Maritimes	6 (10 %)	20 (7 %)
Total	**60 (100 %)**	**282 (100 %)**

(1) Statistique Canada, *Statistiques canadiennes en biotechnologie*, Ottawa, 1999

Le questionnaire utilisé comprenait 25 questions qui ont permis de produire plus de 110 variables (voir le questionnaire ci-joint). Le traitement statistique comprenait une analyse unidimensionnelle, une corrélation et une régression, en particulier une régression logistique, utilisant la croissance rapide comme principale variable dépendante. La croissance rapide était définie comme la croissance de 50 % et plus des effectifs employés et/ou des ventes entre 1994 et 1998; seules les entreprises ayant franchi le seuil de 25 employés et/ou des ventes de 2 millions de dollars pouvaient être qualifiées d'entreprises à croissance rapide. On a mis à l'essai les principales capacités internes (comme la R-D, les produits ciblés et les exportations) et les variables de capacité externe (comme le capital de risque, les alliances et autres collaborations).

4.1 L'échantillon

L'échantillon était composé d'entreprises ayant des activités principalement dans le domaine de la biotechnologie. L'âge médian des entreprises de l'échantillon était de dix ans, et seulement six entreprises (10 pour cent de l'échantillon) existaient depuis plus de 25 ans. L'entreprise médiane comptait 26 employés, et les ventes médianes se chiffraient à 0,6 million de dollars en 1998. Vingt-deux entreprises étaient ouvertes (leurs actions étaient cotées à la bourse de Toronto, de Montréal, de l'Alberta, de Vancouver et/ou de la NASDAQ), alors que 38 d'entre elles étaient des sociétés fermées. Parmi les sociétés ouvertes, l'entreprise médiane était ouverte depuis 1994. De plus, 90 % des entreprises interviewées étaient des entreprises possédées et contrôlées par le Canada. Des quelque 41 entreprises que nous avons désignées comme des entreprises à croissance rapide, 28 ont été interviewées, cinq ont refusé de collaborer et huit n'avaient plus d'activités au moment où nous les avons contactées. De même, des 40 entreprises à croissance nulle, une quinzaine ont refusé de collaborer, huit ont fait faillite ou ont fusionné et ont été remplacées par d'autres entreprises à croissance lente ou nulle.

Pour ce qui est du genre de produits, 55 % des sociétés (32 entreprises) avaient des activités dans le domaine de la santé humaine, 28 % en biotechnologie agricole, 13 % en environnement, 5 % en alimentation et 12 % dans d'autres branches. Quelques entreprises avaient des activités dans deux domaines, ce qui explique que les pourcentages sont supérieurs à 100 %. La distribution rappelle étroitement celle de Statistique Canada, selon laquelle 46 % des entreprises ont des activités principalement dans le domaine de la santé humaine, 22 % en biotechnologie agricole, 11 % en environnement, 7 % en alimentation et 14 % dans d'autres branches (Statistique Canada, 1999) (voir le tableau 2).

Tableau 2 : Distribution des produits des sociétés interviewées

Domaine/produit	Échantillon total	Total au Canada (1)
Santé humaine	55 %	46 %
Bio. agricole	28 %	22 %
Bio. alimentaire	7 %	11 %
Bio. environnement	5	7 %
Autres	12	14 %
Total	**60 (100 %)**	**282 (100 %)**

(1) Statistique Canada, *Statistiques canadiennes en biotechnologie*, Ottawa, 1999

4.2 Résultats descriptifs

Toutes les entreprises interviewées menaient des activités de R-D au Canada dans des installations permanentes. L'hypothèse selon laquelle la R-D et l'innovation constituaient une variable clé expliquant la croissance a donc été rejetée, vu qu'une activité en R-D constante ne peut pas expliquer une variable (taux de croissance). Le personnel en R-D médian en 1998 était composé de dix employés, et les dépenses de R-D médianes s'élevaient à 1 million de dollars. De façon générale, la R-D a permis l'obtention de brevets. Bien que 21 entreprises n'avaient aucun brevet, le nombre médian de brevets était de deux par entreprise. Par ailleurs, 39 % des entreprises n'avaient aucun produit sur le marché, et l'entreprise médiane n'en avait qu'un. Près des deux tiers des entreprises exportaient leurs produits, et de ce nombre, 72 % exportaient principalement aux États-Unis. L'Europe de l'Ouest était le principal marché étranger pour 22 % des entreprises exportatrices.

Vingt-neuf entreprises (48 %) avaient obtenu du capital de risque. Le financement à risque médian qu'elles avaient obtenu, habituellement après plusieurs cycles, était de 3,5 millions de dollars. Les deux tiers des entreprises de l'échantillon avaient obtenu du capital de risque dans la province où elles avaient leur siège social. Chez les sociétés ouvertes, le financement médian au premier appel public à l'épargne s'élevait à 22 millions de dollars et la capitalisation boursière médiane à la fin mai 1999 se chiffrait à 43 millions de dollars. La plupart des sociétés (16 sur 21, soit 57 %) ayant obtenu du capital de risque avaient aussi reçu des services de gestion de leurs partenaires de risque. La plupart de ces services consistaient en des conseils de gestion et des conseils financiers, mais un tiers des entreprises ont déclaré avoir acquis une crédibilité envers la communauté de la biotechnologie – à titre d'externalité – des sociétés d'investissement en capital de risque. Autrement dit, le fait d'avoir obtenu du capital de risque constituait une forme de reconnaissance par rapport aux autres entreprises, y compris aux futurs alliés.

Cependant, le capital de risque n'a pas été obtenu sans difficultés. Dix-huit sociétés se sont plaintes des organismes d'investissement en capital de risque. Leurs plaintes peuvent se résumer en quatre points principaux. A) Les organismes canadiens d'investissement en capital de risque accordent un faible financement aux entreprises de biotechnologie, en moyenne un million de dollars par cycle. Ce montant était jugé insuffisant, et les nouvelles entreprises devaient passer à travers plusieurs cycles de financement ou trouver des alliés qui les appuieraient au tout début du développement de leurs produits. Les alliés ne pouvaient pas adéquatement estimer la valeur des produits au début du développement. Par ailleurs, les entreprises effectuant les essais cliniques des phases I et II éprouvaient de la difficulté à trouver les bons partenaires. Autrement dit, selon les dirigeants des entreprises interviewées, les sociétés canadiennes de capitaux à risque ont accordé très peu de financement à de nombreuses sociétés afin de réduire le risque, mais ce faisant, elles ont réduit les chances de succès de toute société naissante. B) Les organismes canadiens d'investissement de capital de risque sont aussi censément plus intéressés à financer de jeunes sociétés de génie logiciel que des entreprises de biotechnologie. Les fabricants de logiciels naissants ont des cycles de vie courts, et les sociétés financières d'innovation récupèrent leur investissement plus rapidement que dans le domaine de la biotechnologie. C'est pourquoi quand il s'agit de traiter avec les entreprises de biotechnologie, les sociétés financières d'innovation semblent ne pas comprendre

la technologie ou avoir une vue à très court terme, en se reportant aux entreprises de logiciel comme point de repère. C) Plusieurs entreprises de biotechnologie se sont plaints de la trop longue période et des efforts qu'elles avaient mis à intéresser les capitalistes canadiens de risque. D) Enfin, certains directeurs d'entreprises de biotechnologie se sont plaints du fait que les organismes d'investissement en capital de risque ne leur avaient donné aucun conseil de gestion, tandis que d'autres semblaient, en revanche, se méfier du trop grand nombre de conseils ou de l'ingérence démesurée de la part des sociétés financières d'innovation dans les entreprises de biotechnologie.

Les alliances sont déterminantes pour les entreprises naissantes ayant besoin de beaucoup de ressources – des connaissances, des installations, du personnel qualifié et du capital. Il n'est pas étonnant que les trois quarts des sociétés (47/60 ou 78 %) aient conclu des alliances. De loin, les partenariats les plus fréquents s'établissaient avec les universités concernant la recherche fondamentale (66 % des entreprises ayant des alliances en avaient avec des universités), mais 30 % des entreprises ayant des partenariats avaient des alliances avec d'autres sociétés, en ce qui a trait à la R-D, la fabrication ou le marketing. L'objectif qui revenait le plus souvent était la recherche avec les laboratoires universitaires et gouvernementaux et d'autres entreprises (90 % des entreprises de biotechnologie ayant des alliances en avaient de ce genre), suivi du marketing (33 % des entreprises ayant des alliances) et de la fabrication (31 %)[1]. Soixante-dix pour cent des entreprises jugeaient les alliances et les ententes de collaboration un principal facteur de croissance. La plupart d'entre elles espéraient et obtenaient des avantages de ces alliances (voir le tableau 3).

Tableau 3 : Avantages prévus et tirés des alliances

Avantage	Prévu	Tiré
Connaissance complémentaire	39/50 (78 %)	36/48 (75 %)
Rapidité accrue de l'innovation	36/49 (74 %)	32/48 (67 %)
Nouveaux produits	33/50 (66 %)	24/44 (55 %)
Finances	30/50 (60 %)	27/48 (56 %)
Diversification R-D	28/49 (57 %)	26/47 (55 %)
Accès à de plus grands projets	28/50 (56 %)	24/47 (51 %)
Marketing	26/50 (52 %)	19/45 (42 %)
Réponse aux consommateurs	21/49 (43 %)	16/46 (35 %)
Autres avantages	28/49 (57 %)	27/48 (56 %)

Les différences entre les avantages prévus et les avantages obtenus étaient habituellement liées à la jeunesse de l'alliance : les avantages prévus n'avaient pas encore été concrétisés. Comme on s'y attendait, les connaissances et la vitesse accrue de l'innovation ont été les principaux avantages prévus et obtenus : après tout, la plupart des alliances étaient concentrées dans le domaine de la R-D. Inversement, comme seulement quelques entreprises étaient rendues à la phase de la fabrication et du marketing, tous les avantages liés aux consommateurs et au marketing arrivaient en bas de la liste. Pour ce qui est des «autres avantages», celui qui revenait le plus souvent était la crédibilité. Les partenariats ont augmenté la crédibilité des sociétés à l'égard des milieux financiers et de la communauté de la biotechnologie.

[1] Ces pourcentages sont tous calculés à l'égard des entreprises ayant des alliances. De plus, la question comportait des réponses multiples non exclusives.

Cependant, un tiers (17/48) des entreprises ayant conclu des partenariats avaient expérimenté des difficultés. Parmi celles-ci, mentionnons A) que les partenaires universitaires et les organismes du secteur public avaient différents délais et objectifs : les universités voulaient publier des résultats de recherche tandis que les sociétés préféraient que l'information demeure secrète le plus longtemps possible. Ces difficultés touchent quatre sociétés. B) Les grands partenaires industriels étaient habituellement lents, ou avaient des priorités différentes, ou disposaient d'une bureaucratie plus lourde ou ne connaissaient pas la technologie. Et c'est de loin de ce dont l'on s'est plaint le plus souvent au sujet des alliances : le manque de connaissances. Ce fut le cas treize fois.

Les obstacles à la croissance ont été nombreux. Les plus importants sont sans contredit l'accès au capital et l'accès à des ressources humaines qualifiées (tableau 4). Les aptitudes à la gestion supérieure et les capacités scientifiques supérieures semblent être une denrée rare au Canada. Il s'agit pourtant des compétences que les entreprises recherchent. L'accès au capital est de loin l'obstacle le plus important à la croissance. Cela est très compréhensible, compte tenu des coûts élevés du développement des produits et des approbations en biotechnologie.

Tableau 4 : Obstacles à la croissance

Obstacles	Toutes les sociétés	Les plus importants
Accès au capital	38/60 (63 %)	27/60 (45 %)
Accès à des ressources humaines qualifiées	33/60 (55 %)	11/60 (18 %)
Délai pour l'approbation réglementaire	24/60 (40 %)	8/60 (13 %)
Protection de la propriété intellectuelle	16/60 (27 %)	2/60 (3 %)
Accès à la technologie	15/60 (25 %)	2/60 (3 %)
Coût de l'approbation réglementaire	14/60 (23 %)	4/60 (7 %)
Réception favorable des consommateurs	14/60 (23 %)	3/60 (5 %)
Autres obstacles	22/60 (37 %)	7/60 (12 %)

Nota : Quatre sociétés ont donné deux obstacles comme étant les plus importants.

4.3 Explication de la croissance rapide

Quelques facteurs expliquent la croissance rapide. J'ai posé comme hypothèse que les activités et les stratégies internes, comme le genre de produits, la protection de la propriété intellectuelle au moyen des brevets, et les exportations, de même que les facteurs externes – comme le financement de risque et les alliances stratégiques, influaient sur la croissance rapide. Nos données ont révélé que la plupart des entreprises ayant connu une croissance rapide étaient plus vieilles (une médiane de 16 ans après la fondation), avaient des activités dans le domaine de la santé humaine, avaient obtenu des brevets puis du capital de risque, avaient conclu des alliances, exportaient leurs produits et n'avaient eu aucun problème à faire accepter leurs produits aux consommateurs. Nous avons d'abord établi une corrélation entre certaines variables clés et la variable dépendante (tableau 5). Puis, nous avons établi une régression logistique (voir le tableau 6).

Tableau 5 : Corrélation (Pearson)

	Ragro	Âge	Santé	Brevet	CapRis	Alliance	Tous	Retards	Public	Recfave
Ragro	1,000									
Âge	0,149	1,000								
Santé	0,242	0,252	1,000							
Brevet	0,235	0,106	0,337	1,000						
CapRis	0,052	0,249	0,223	0,381	1,000					
Alliance	0,330	0,065	0,094	0,136	0,114	1,000				
Tous	0,185	0,321	0,264	0,218	0,061	0,797	1,000			
Retards	0,139	0,064	0,117	0,043	0,017	-0,068	-0,061	1,000		
Public	0,328	0,006	0,410	0,322	0,100	0,148	0,182	-0,171	1,000	
Recfave	0,042	0,354	0,055	0,070	0,072	0,092	0,044	0,072	0,153	1,000
Export.	0,237	0,179	0,146	0,088	0,036	0,131	0,233	0,003	0,223	0,122

Tableau 6 : Explication de la croissance rapide

V1 : ÂGE (Nombre d'années après la fondation)
V5.1 : SHUMAINE (Produits pour la santé humaine)
V7.1 : EXPORT (L'entreprise exporte des produits, O/N)
V13.1 : BREVET (L'entreprise a des brevets, O/N)
V14.1 : CAPRIS (L'entreprise a obtenu du capital de risque, O/N)
V18 : ALLIANCE (L'entreprise a des alliances, O/N)
V25.16 : RECFAVE (La réception favorable des consommateurs est un problème de taille dans le cas des entreprises non prospères)
V3.6 : RAGRO (croissance rapide) variable dépendante

Log du maximum de vraisemblance	51,018
Qualité de l'ajustement	84,783
Cox & Snell	0,307
Nagelkerke	0,412

	Chi carré	FD	Signification
Modèle	18,719	7	0,0091
Bloc	18,719	7	0,0091
Étape	18,719	7	0,0091

Tableau de classification pour V3.6

La valeur de coupe est de 0,50

	Prévue		
Observée	O	N	
Croissance rapide	16	6	72,73 %
Non rapide	4	25	86,21 %
Dans l'ensemble	20	31	80,39 %

Variable dans l'équation

Variable	B	S.E.	Wald	FD	Sig	R	Exp. (B)
V1: ÂGE	0,0509	0,0371	1,8804	1	0,1703	0,0000	1,0522
V5.1: SHUMAINE	0,9358	0,7331	1,6293	1	0,2018	0,0000	2,5492
V7.1: EXPORT	1,4961	0,9528	2,4657	1	0,1164	0,0817	4,4643
V13.1: BREVET	0,1088	0,0739	2,1660	1	0,1411	0,0488	.1,1149
V14.1: CAPRIS	1,4614	0,8197	3,1789	1	0,0746	-0,1300	0,2319
V18: ALLIANCE	3,9976	37,1837	0,0116	1	0,9144	0,0000	8,2303
V25.16 : RECFAVE	-1,5100	1,5371	0,9650	1	0,3259	0,0000	0,2209
Constant	-4,1881	1,5712	7,1053	1	0,0077		

L'âge est un facteur déterminant. Les entreprises de biotechnologie n'atteignent leur maturité qu'après de nombreuses années de recherche et de développement, y compris les essais cliniques (en santé humaine) et les essais sur le terrain en biotechnologie agricole et en environnement. Il semble que cela prend au moins dix ans pour que les idées en laboratoires se concrétisent en produits sur le marché. Mais pour qu'il y ait croissance rapide, il faut habituellement qu'il y ait des alliances complexes quant au marketing et à la fabrication, alliances dont la négociation prend en général des années de compromis et d'apprentissage mutuels.

La santé humaine semble être de manière quasi invariable le domaine où la croissance a été rapide. C'est aussi dans cette branche que les entreprises ont obtenue plus facilement du capital de risque. Peu d'entreprises ailleurs ont connu une croissance rapide.

Quelques entreprises ont pu éviter de faire breveter leurs inventions. Les milieux financiers ont besoin de points de repère pour investir dans de nouvelles entreprises sans autre garantie que des idées. Le brevet est un signe que les produits sont nouveaux. De nombreuses entreprises de notre échantillon ont omis de demander des brevets soit parce qu'elles craignaient de divulguer de l'information et d'être imitées, soit parce qu'elles jugeaient que la demande et la défense de brevets coûtaient trop chers, soit parce qu'elles ne considéraient pas les brevets comme un atout stratégique.

Les exportations ont aussi influé sur la croissance : les entreprises ayant des ventes à l'étranger ont, de façon générale, connu des taux de croissance rapide, parce qu'elles exploitaient des marchés beaucoup plus grands, habituellement les États-Unis ou l'Europe de l'Ouest. Aucune entreprise ciblant le marché canadien ne pouvait connaître de croissance rapide.

Les alliances sont un facteur clé de la croissance. Cependant, le choix du moment de s'engager dans des alliances a été également important. Certaines alliances ont été conclues trop tôt, et l'entreprise de biotechnologie n'a pas pu tirer profit de son innovation parce qu'elle a négocié une entente de partenariat avant qu'il ne soit possible d'évaluer adéquatement la valeur intégrale du nouveau produit. En général, les entreprises qui manquaient d'argent ont conclu des ententes hâtives et se sont aperçues plus tard que le partenaire le plus important s'était approprié de la plupart des bénéfices. Les entreprises de biotechnologie à qui les alliances ont été les plus profitables sont celles qui ont attendu

d'avoir suffisamment de capital pour terminer leurs essais de la phase III ou leurs essais sur le terrain avant de conclure des alliances avec des partenaires étrangers. Précisons que les alliances se sont avérées une condition essentielle à la croissance dans la mesure où on les avait bien gérées.

Enfin, la réception favorable des consommateurs n'a posé aucun problème aux entreprises à croissance rapide. L'opposition aux OGM a touché une proportion importante des entreprises de biotechnologie environnementale et agricole. La plupart des entreprises en santé humaine, quelques créneaux en biotechnologie agricole et en biotechnologie alimentaire (en particulier les neutraceutiques) n'ont pas été touchées par la réception défavorable des consommateurs à l'égard de leurs produits.

Des 32 entreprises ayant des activités en santé humaine, 19 ont obtenu du capital de risque (59 %) et 19 ont connu une croissance rapide. La plupart d'entre elles avaient conclu des alliances, y compris à l'égard de la fabrication et du marketing. Inversement, des sept entreprises en environnement, seulement trois ont obtenu du capital de risque et seulement une d'entre elles a connu une croissance rapide. Aucune d'entre elles n'est devenue une société ouverte ou n'a conclu d'alliances importantes. Le tableau 7 illustre les variations des principaux genres de produits par rapport à la croissance rapide.

Tableau 7 : La croissance rapide et les principaux genres de produits

Santé humaine

	Santé humaine		
	Oui	**Non**	**Total**
Croissance rapide. Chiffre Oui	19	9	28
% avec croissance rapide	68 %	32 %	100 %
% en santé humaine	58 %	33 %	47 %
% du total	32 %	15 %	47 %
Chiffre non	14	18	32
% avec croissance rapide	44 %	56 %	100%
% en santé humaine	42	67 %	53 %
% du total	23 %	30 %	53 %
Chiffre total	33	27	60
% du total	55 %	45 %	100 %

Signification de la méthode exacte de Fisher (chiffre bilatéral) = 0,074; chiffre unilatéral = 0,053

Biotechnologie agricole

	Biotechnologie agricole		
	Oui	Non	Total
Croissance rapide. Chiffre Oui	7	21	28
% avec croissance rapide	25 %	75 %	100 %
% en biotechnologie agricole	41 %	49 %	47 %
% du total	12 %	35 %	47 %
Chiffre non	10	22	32
% avec croissance rapide	32 %	69 %	100 %
% en biotechnologie agricole	59 %	51 %	53 %
% du total	17 %	37 %	53 %
Chiffre total	17	43	60
% du total	28 %	72 %	100 %

Signification de la méthode exacte de Fisher (chiffre bilatéral) = 0,775; chiffre unilatéral = 0,403

En biotechnologie agricole, des 17 entreprises interviewées, sept ont connu une croissance rapide (41 %) alors que ce ne fut pas le cas de dix (59 %). Alors que les entreprises en santé humaine représentaient 68 % des entreprises à croissance rapide, la biotechnologie agricole représentait 25 % des entreprises, la biotechnologie environnementale, 3 % des entreprises (une entreprise) et la biotechnologie alimentaire, en grande partie les neutraceutiques, 6 % des entreprises (deux entreprises). Aucune des entreprises ayant des activités dans d'autres genres de produits avaient connu de croissance rapide.

Au moins une personne interrogée a clairement fait part des difficultés que les entreprises environnementales ont eues. En fait, elle a mentionné qu'il n'y avait pratiquement pas de capital de risque dans ce domaine. En revanche, les entreprises en santé humaine avaient amplement eu accès au capital de risque. Le tableau 8 résume certaines données pertinentes au sujet du capital de risque selon les principaux genres de produits.

Tableau 8 : Capital de risque selon les principaux genres de produits

Santé humaine

	Capital de risque obtenu		
	Oui	Non	Total
Santé humaine. Chiffre Oui	19	13	32
% en santé humaine	59 %	41 %	100 %
% avec capital de risque	66 %	43 %	54 %
% du total	32 %	22 %	54 %
Chiffre non	10	22	32
% en santé humaine	37 %	63 %	100 %
% avec capital de risque	35 %	57 %	46 %
% du total	17 %	29 %	46 %
Chiffre total	29	30	59
% du total	49 %	51 %	100 %

Signification de la méthode exacte de Fisher (chiffre bilatéral) = 0,119; chiffre unilatéral = 0,073

Biotechnologie agricole

	Capital de risque obtenu		
	Oui	Non	Total
Bio. agricole. Chiffre Oui	6	11	17
% en biotechnologie agricole	35 %	65 %	100 %
% avec capital de risque	21 %	37 %	29 %
% du total	10 %	19 %	29 %
Chiffre non	23	19	42
% en biotechnologie agricole	55 %	45 %	100 %
% avec capital de risque	79 %	63 %	71 %
% du total	39 %	32 %	71 %
Chiffre total	29	30	59
% du total	49 %	51 %	100 %

Signification de la méthode exacte de Fisher (chiffre bilatéral) = 0,252; chiffre unilatéral = 0,143

Le tableau 7 indique que 59 % des entreprises en santé humaine avaient obtenu du capital de risque et qu'elles représentaient les deux tiers des entreprises ayant obtenu du capital de risque à l'intérieur de l'échantillon total. Inversement, seulement 35 % des entreprises de biotechnologie agricole dans l'échantillon avaient obtenu du capital de risque; elles représentaient seulement 21 % des entreprises ayant obtenu du capital de risque dans l'échantillon (mais la biotechnologie agricole représentait 28 % des entreprises de l'échantillon). Autrement dit, les entreprises en santé humaine obtiennent plus facilement du capital de risque que les entreprises de toutes autres catégories.

Contre toutes attentes, certaines variables n'étaient pas significatives. Les sociétés ouvertes n'ont pas mieux réussi que les sociétés privées (la corrélation de Pearson entre les sociétés ouvertes et les sociétés fermées n'était que de 0,32180). Plusieurs raisons expliquent ce résultat surprenant. D'abord, certaines grandes sociétés ouvertes ont connu d'importants retards dans le développement de leurs produits parce qu'elles n'avaient pas bien ciblé leurs produits, parce qu'elles avaient éprouvé des difficultés non prévues liées à la complexité des organismes sur lesquels elles travaillaient ou tout simplement parce que les travaux de recherche et de développement n'ont pas porté fruit. Puis, certaines entreprises se sont transformées en sociétés ouvertes, mais n'ont recueilli que quelques millions de dollars dans le cadre de leur premier appel public à l'épargne. Dans plusieurs cas, les résultats du premier appel public à l'épargne n'étaient pas supérieurs aux sommes que les entreprises auraient obtenues en capital de risque ou en placements privés. Par ailleurs, le fait de devenir une société ouverte suppose des frais, en particulier des frais juridiques, des frais de divulgation, de relations publiques et de communication. Certaines entreprises devaient par conséquent composer avec tous les inconvénients d'être une société ouverte sans connaître les avantages liés à l'accès à une forte capitalisation.

4.4 Explication de la croissance rapide, phase II

Une nouvelle régression logistique a ajouté deux autres variables. Il s'agit de la nature de l'alliance et des retards importants, le cas échéant, dans le développement des produits des entreprises. La nouvelle régression supplante le caractère aléatoire par quelque 38 %, atteignant un ajustement presque parfait (voir le tableau 9). Quand des alliances sont conclues avec des partenaires à l'étranger et que le développement des produits n'accuse aucun retard important, les chances d'une croissance rapide sont beaucoup plus grandes.

Tableau 9 : Une deuxième régression logistique de la croissance

V1 : ÂGE (Nombre d'années après la fondation)
V7.1 : EXPORT (L'entreprise exporte des produits, O/N)
V13.1 : BREVET (L'entreprise a des brevets, O/N)
V14.1 : CAPRIS (L'entreprise a obtenu du capital de risque, O/N)
V19.7 : TOUS (L'entreprise a des alliances avec des partenaires étrangers, O/N)
V25.16 : RECFAVE (La réception favorable des consommateurs est un problème de taille dans le cas des entreprises non prospères)
V3.6 : RAGRO (croissance rapide) variable dépendante

Log du maximum de vraisemblance	29,517
Qualité de l'ajustement	29,622
Cox & Snell	0,484
Nagelkerke	0,646

	Chi carré	FD	Signification
Modèle	27.102	6	0,0001
Bloc	27.102	6	0,0001
Étape	27.102	6	0,0001

Tableau de classification pour V3.6
La valeur de coupe est de 0,50

	Prévue		
Observée	O	N	
Croissance rapide	15	4	78,95 %
Non rapide	3	19	86,36 %
Dans l'ensemble			82,93 %

Variable dans l'équation

Variable	B	S.E.	Wald	FD	Sig	R	Exp. (B)
V1: ÂGE	-0,1589	0,1124	1,9975	1	0,1576	0,0000	1,1722
V7.1: EXPORT	3,4605	1,4639	5,5882	1	0,0181	0,2517	31,8341
V13.1: BREVET	0,2376	0,0955	6,1942	1	0,0128	0,2722	1,2682
V14.1: CAPRIS	-3,6421	1,5759	5,3412	1	0,0208	-0,2429	0,0262
V19.7: TOUS	3,6939	1,5809	5,4599	1	0,0195	0,2472	40,2030
V25.16.RECFAVE	-4,3018	2,2104	3,7876	1	0,0516	-0,1777	0,0135
Constant	-6,6240	2,5800	6,5917	1	0,0102		

Bien que cette régression améliore l'estimation de la croissance rapide, nous perdons certains cas en raison des réponses manquantes aux nouvelles variables. Les alliances à l'étranger étaient liées à la croissance rapide. Les entreprises ayant des partenaires à l'étranger exploitaient, de façon générale, de plus grands marchés, ce qui leur a permis de tirer parti d'augmentations rapides des ventes et des effectifs employés. L'ajout de la variable RETARD à la régression en a aussi amélioré la justesse. Les entreprises sans retards de production (attribuables à des produits mal ciblés, à des difficultés non prévues en R-D ou à des essais cliniques inefficaces) se retrouvaient le plus souvent en tête du marché et récupéraient facilement leur investissement.

Les entreprises à croissance lente ou nulle ont éprouvé des difficultés semblables à celles des entreprises à croissance rapide. Une variable clé, cependant, était l'accès au capital. Il s'agissait de leur principal obstacle et de la variable qu'elles ont qualifiée de cruciale (voir le tableau 10). La plupart de ces entreprises se sont trouvées dans une situation où les autres obstacles ultérieurs ne semblaient pas pertinents, car elles avaient encore des problèmes de démarrage.

Tableau 10 : Obstacles à la croissance dans les entreprises à croissance lente ou nulle

Obstacles	Obstacle	Le plus important
Accès au capital	21/32 (66 %)	19/32 (59 %)
Accès à des ressources humaines qualifiées	16/32 (50 %)	4/32 (13 %)
Moment pour l'approbation réglementaire	12/32 (38 %)	3/32 (9 %)
Protection de la propriété intellectuelle	9/32 (28 %)	0/32 (0 %)
Réception favorable des consommateurs	8/32 (25 %)	2/32 (6 %)
Coût de l'approbation réglementaire	6/32 (19 %)	1/32 (3 %)
Accès à la technologie	5/32 (16 %)	1/32 (3 %)
Autres obstacles	12/32 (38 %)	3/32 (9 %)

Conclusion

Au cours des vingt-cinq dernières années, la biotechnologie naissante a tiré parti du développement extraordinaire de la biologie moléculaire, de la génétique et de la biochimie après la Deuxième Guerre mondiale. Plusieurs milliers d'entreprises partout dans le monde, dont près de 300 au Canada, ont créé ou sont en train de développer des milliers de nouveaux composés thérapeutiques, des centaines de trousses de diagnostic, de même que de plantes, bactéries et animaux génétiquement modifiés. Cependant, le coût de ces nouveaux produits et des OGM est extraordinairement élevé, et la plupart des entreprises spécialisées en biotechnologie manquent de fonds. Seules quelques-unes d'entre elles connaîtront un essor pourvu qu'elles adoptent les bonnes stratégies et qu'elles optent pour le bon mélange de produits.

Dans notre échantillon, la croissance rapide a été associée à une certaine maturité de l'entreprise de biotechnologie, habituellement à plus de dix ans. Par ailleurs, les entreprises en pleine croissance avaient en général des activités dans le domaine de la santé humaine, un domaine où la réception des consommateurs est favorable contrairement à la biotechnologie environnementale, à la biotechnologie alimentaire et à la biotechnologie agricole. De plus, les entreprises à croissance rapide ont adopté comme stratégie de faire breveter leurs principales nouveautés, ont cherché du financement de risque et en ont obtenu, et ont visé de grands marchés en exportant leurs produits, habituellement dans le cadre d'alliances avec des sociétés étrangères. Compte tenu de leurs capacités internes de R-D (et probablement de la chance, dans une certaine mesure), la livraison de leurs produits, comme le passage d'une phase à l'autre, n'a accusé aucun retard important.

Ces constatations confirment en partie la théorie de la croissance interne et la théorie de la compétence de l'entreprise, de même que les perspectives de croissance externe. Cibler le bon créneau, faire breveter ses nouveaux produits, mener de la R-D efficace et exporter ses produits constituent des éléments de la stratégie de l'entreprise qui doivent être liés aux compétences en management. Cependant, la R-D et l'innovation comme telles, parce qu'elles sont omniprésentes, ne sont pas l'apanage exclusif des entreprises à croissance rapide. La production efficace est toutefois liée à la croissance rapide. L'importance accordée aux compétences comme un obstacle majeur à la croissance appuie aussi en quelque sorte les théories de la croissance interne, même d'après la formulation initiale d'Edith Penrose : il y a pénurie de cadres supérieurs, ce qui limite la croissance de l'entreprise.

Les théories de la croissance externe ont aussi été bien confirmées : l'accès au capital, habituellement sous forme de capital de risque ou d'alliances stratégiques, constitue un facteur de croissance important. La grande majorité des entreprises jugeaient que les alliances et le capital de risque étaient des facteurs de croissance majeurs. L'analyse statistique a ajouté des éléments en faveur de cette perspective : les deux variables contribuent à l'explication de la croissance rapide. Il semblait que les entreprises ayant terminé le développement de leurs produits devaient nécessairement conclure des alliances de marketing avec des partenaires à l'étranger aux États-Unis ou en Europe de l'Ouest.

Même dans un contexte financier difficile, les entreprises peuvent améliorer leurs possibilités de croissance rapide. On peut tirer les conclusions et les recommandations suivantes de la présente étude.

1. Les entreprises doivent faire breveter leurs inventions de manière à signaler aux milieux financiers le caractère nouveau de leurs futurs produits, par conséquent leur exclusivité. Les entreprises obtiennent plus facilement du capital de risque quand elles possèdent des brevets. Rappelons que le capital de risque est un facteur de croissance majeur en biotechnologie.

2. Éviter d'importants retards en menant de la R-D sur plusieurs produits plutôt que sur un seul, et finir par abandonner les projets non prometteurs. Les entreprises à un seul produit sont habituellement trop risquées pour se prévaloir de capital de risque. Les fusions avec d'autres petites entreprises de biotechnologie œuvrant dans des domaines compatibles peuvent contribuer à augmenter les chances d'avoir des brevets, par conséquent du capital de risque, à accroître la visibilité et la masse critique et à recueillir davantage aux premiers appels publics à l'épargne.

3. Cibler les marchés d'exportation : le marché canadien est trop petit pour soutenir tout produit en biotechnologie. Il s'agit de produits à forte intensité de connaissances assujettis aux économies d'échelle (c'est payant de produire le savoir et de le vendre sous forme concrète le plus souvent possible). L'exportation des produits semble inévitable.

4. Chercher du capital de risque : Le capital de risque ne fournit pas seulement de l'argent comptant aux entreprises, mais aussi des services de gestion et des services financiers, de même qu'une crédibilité à l'entreprise naissante.

5. Conclure des alliances au moment opportun. Les alliances peuvent procurer des ressources substantielles aux entreprises de biotechnologie naissantes. Cependant, les alliances ne sont pas toujours fructueuses. Si l'alliance est conclue trop tôt, les entreprises de biotechnologie peuvent perdre la plupart des bénéfices de leur innovation. En revanche, cela peut aider une entreprise sans argent à survivre. Inversement, si l'alliance est conclue trop tard, l'entreprise de biotechnologie peut déjà se trouver affaiblie parce qu'elle a des problèmes d'encaisse. La meilleure solution pour l'entreprise de biotechnologie est d'obtenir du capital de risque, d'accéder au marché financier et d'organiser les ententes de partenariats à la fin des essais cliniques de la phase III ou des essais sur le terrain, moment où leurs produits ont déjà été mis à l'essai et été approuvés.

6. Planifier le premier appel public à l'épargne : Les entreprises n'ont pas connu de croissance rapide en se transformant en société ouverte. Certaines des sociétés ayant eu accès au marché des valeurs mobilières n'avaient recueilli que quelques millions de dollars dans le cadre de leur premier appel public à l'épargne, tandis que d'autres avaient connu d'importants retards et avaient cibler de nouveau leurs produits après avoir tiré des montants substantiels du marché financier.

Ce qui ressort principalement de la présente étude est que, dans un marché très compétitif, où des centaines d'entreprises de biotechnologie se font concurrence pour du capital avec d'autres nouvelles entreprises, les entreprises de biotechnologie naissantes doivent franchir dans l'ordre une série d'étapes quasi inévitables. Ainsi les milieux financiers connaissent la valeur de la nouvelle entreprise. Les étapes comprennent l'obtention de brevets, l'obtention de capital de risque et le lancement le plus tôt possible des produits sur les marchés à l'étranger, habituellement avec l'aide d'importants partenaires étrangers.

Bibliographie

Arthur, W. Brian: Increasing Returns and Path Dependence in the Economy, Ann Arbor, University of Michigan Press, 1994.

Appiah-Adu, Kwaku and Ashok Ranchhod: "Market Orientation and Performance in the biotechnology industry: An exploratory empirical analysis", Technology Analysis and Strategic Management, 10, 2, 1998: 197-210.

Baldwin, John : "Innovation and Success in Canada: Small and Medium-sized Enterprises" in J. de la Mothe and G. Paquet (Eds.): Evolutionary Economics and the New International Political Economy, London, Pinter, 1996, pp. 238-256.

Barley, Stephen R., J.H. Freeman and R.C. Hybels: Strategic Alliances in Commercial Biotechnology", in N. Nohria and R.G. Eccles (Eds.): Networks and Organizations, Boston, Harvard Business School Press, 1992, pp. 311-347.

Bartholomew, Susan: "National Systems of Biotechnology Innovation: Complex Interdependence in the Global System", Journal of International Business Studies, 28, 2, 1997: 241-266.

Bent, Stephen A., R.L. Schwab, D. G. Conlin, D.D. Jeffery: Intellectual Property Rights in Biotechnology Worldwide, London: Macmillan, 1987.

Bunders, Joske, B. Haverkort and W. Hiemstra: Biotechnology: Building on Farmer's Knowledge, London: Macmillan, 1996.

Contact Canada: Canadian Biotechnology Directory, Ottawa, 1993, 1995, 1998, and 1999.

Drews, Jürgen: In Quest of Tomorrow's Medicines, New York, Springer, 1999.

Eisenhardt, Kathleen and C. Schoonhoven: "Organizational Growth: Linking founding team, strategy, environment, and growth among U.S. semiconductor ventures, 1978-1988", Administrative Science Quarterly, 35, 1990: 504-529.

Enright, Michael: "Regional Clusters and Firm Strategy" in A.D. Chandler, P. Hagstrom and C. Solvell (eds.): The Dynamic Firm, New York, Oxford University Press, 1998, pp. 315-342.

Foss, Nicolai (Ed.): Resources, Firms and Strategies, New York, Oxford University Press, 1997.

——— and C. Knudsen (Eds.): Towards a Competence Theory of the Firm, London, Routledge, 1996

Green, Kenneth: "Creating Demand for Biotechnology: Shaping Technologies and Markets" in R. Coombs, P.P. Saviotti and V. Walsh (eds.): Technological Change and Company Strategies, London, Academic Press, 1992, pp.164-184.

Greenshields, Rod (Ed.): Resources and Applications in Biotechnology: The New Wave, London: Macmillan, 1989.

Gulati, Ranjay: "Alliances and Networks", Strategic Management Journal, 19, 1998: 293-317.

Hamel, Gary and C.K. Prahalad: Competing for the Future, Boston, Harvard Business School Press, 1994.

Hamel, Gary and A. Heene : Competence-Based Competition, Chichester, Wiley, 1994.

Hodson, John: Biotechnology: Changing the Way Nature Works, London: Cassell, 1989.

Kenney, Martin: Biotechnology, The University-Industrial Complex, New Haven & London: Yale University Press, 1986.

Mann, Charles: "Biotechnology Goes Wild", Technology Review, 102 (4) 1999: 36-46.

Marx, Jean L.: A Revolution in Biotechnology, Cambridge: Cambridge University Press, 1989.

McKelvey, Maureen: Evolutionary Innovation. Early Industrial Uses of Genetic Engineering, Oxford, Oxford University Press, 1996.

Momma, Stefan and M. Sharp: "Developments in New Biotechnology Firms in Germany," Technovation, 19 (1999): 267-282.

Nelkin, Dorothy and L. Tancredi: Dangerous Diagnostics: The Social Power of Biological Information, New York: Basic Books, 1989.

Niosi, Jorge: Flexible Innovation, Montreal and Kingston, McGill-Queen's University Press, 1995.

OECD: Biotechnology: Economic and Wider Impacts, Paris, 1989.

Orsenigo, Luigi: The Emergence of Biotechnology, London, Pinter, 1989.

Penrose, Edith: The Theory of the Growth of the Firm, Oxford, Basil Blackwell, 1959.

Pisano, Gary: The Development Factory. Boston, Harvard Business School Press, 1997.

Powell, Walter, K.W. Koput and L. Smith-Doerr: Inter-organizational Networks and the Locus of Innovation: Networks of Learning in Biotechnology", Administrative Science Quarterly, 41, 1996: 116-145.

Powell, Walter: "The Social Construction of an Organizational Field: the Case of Biotechnology", International Journal of Biotechnology, 1,1, 1999: 42-66.

Prevezer, Martha: "Clustering in biotechnology in the USA" in G.M.P. Swan, M. Prevezer and D. Stout (eds.): The Dynamics of Industrial Clustering, New York, Oxford University Press, 1998, pp. 124-193.

Ryan, Allan, J. Freeman, and R. Hybels: "Biotechnology Firms", in Glenn R. Carroll, M.T. Hannan (Eds.): Organizations in Industry, New York: Oxford University Press, 1995, 332-358.

Senker, Jacqueline, P. B. Joly and M. Reinhard: Overseas Biotechnology Research by Europe's Chemical/Pharmaceutical Multinationals: Rationale and Implications, SPRU, STEEP Discussion Paper N. 33, 1996.

Senker, Jacqueline: "National Systems of Innovation, Organizational Learning and Industrial Biotechnology", Technovation, 16, 5, 1996: 219-230.

Shan, Weijian: "High-Tech Entrepreneurship and Organizational Choice", in J. Niosi (Ed.): New Technology Policy and Social Innovations in the Firm, London, Pinter, 1994: 75-94.

Shan, Weijian, G. Walker and B. Kogut: "Interfirm Cooperation and Start-up Innovation in the Biotechnology Industry", Strategic Management Journal, 15, 1994: 387-394.

Shan, Weijian and J. Song: "Foreign Direct Investment and the Sourcing of Technological Advantage: Evidence from the Biotechnology Industry", Journal of International Business Studies, 28, 2, 1997: 267-284.

Sharp, Margaret: The Science of Nations: European Multinationals and American Biotechnology, SPRU, STEEP Discussion Paper N. 28, 1996.

Shohet, Simon: "Clustering and UK Biotechnology", G.M.P. Swan, M. Prevezer and D. Stout (eds.): The Dynamics of Industrial Clustering, New York, Oxford University Press, 1998, pp. 194-224.

Shohet, Simon and M. Prevezer: "UK Biotechnology: Institutional linkages, technology and the role of intermediaries", R&D Management, 26, 3, 1996: 283-298

Statistics Canada: Canadian Biotechnology Statistics, Ottawa, 1999.

Swan, G.M. Peter, M. Prevezer and D. Stout: The Dynamics of Industrial Clustering. International Comparisons in Computing and Biotechnology, New York, Oxford University Press, 1998.

Tait, Joyce, J. Chattaway, and S. Jones: "The status of biotechnology-based innovations" Technology Analysis and Strategic Management, 2, 3, 1990: 293-305.

Tobin, James: "Walk Before You Run", a Presentation to the Congress: Crossroads of Biotechnology, 1998, Montreal, NRC.

Walsh, Vivien, J. Niosi and P. Mustar: "Small-firm Formation in Biotechnology: a Comparison of France, Britain and Canada", Technovation, 15, 5, 1995: 303-327.

Woiceshyn, Jaana and D. Hartel: "Strategies and Performance of Canadian Biotechnology Firms: an Empirical Investigation", Technovation, 16, 5, 1996: 231-244.

Pour commander des publications cataloguées

On peut se procurer la présente publication et les autres publications auprès des agents autorisés régionaux des librairies de quartier et des bureaux régionaux de Statistique Canada. On peut aussi les commander par la poste en s'adressant à:

Statistique Canada
Division de la diffusion
Gestion de la circulation
120, avenue Parkdale
Ottawa, Ontario
K1A 0T6

Téléphone: 1(613)951-7277
Commandes (sans frais partout au Canada): 1-800-700-1033
Numéro du télécopieur: 1-(613)-951-1584 ou 1-800-889-9734
Toronto : Carte de crédit seulement (416)973-8018
Internet: order@statcan.ca

PUBLICATIONS AU CATALOGUE

Publications statistiques

88-202-XPB Recherche et développement industriels, Perspective 1998 (avec des estimations provisoires pour 1997 et des dépenses réelles pour 1996)

88-204-XIB Activités scientifiques fédérales, 1998-1999* (annuel)

88-001-XIB Statistiques des sciences (mensuel)

Volume 22

No. 1 Les organismes provinciaux de recherche, 1996

No. 2 Dépenses de l'administration fédérale au titre des activités scientifiques, 1998-1999

No. 3 Personnel de l'administration fédérale affecté aux activités scientifiques et technologiques (S-T), 1989-1990 à 1998-1999*

No. 4 Activités scientifiques en biotechnologie selon certains ministères fédéraux et organismes, 1997-1998

No. 5 Dépenses totales au titre de la recherche et du développement au Canada, 1987 à 1998* et dans les provinces, 1987 à 1996

No. 6 Répartition provinciale et territoriale des dépenses fédérales dans le domaine des sciences et de la technologie, 1996-1997

No. 7 Estimation des dépenses au titre de la recherche et du développement dans le secteur de l'enseignement supérieur, 1996-1997

No. 8 Dépenses au titre de la recherche et du développement (R-D) des organismes privés sans but lucratif (OSBL), 1997

Volume 23

No. 1 Les organismes provinciaux de recherche, 1997

No. 2 Activités scientifiques et technologiques (S-T) des administrations provinciales, 1990-1991 à 1998-1999*

No. 3 Recherche et développement industriels de 1994 à 1998

No. 4 Estimations des dépenses totales au titre de la recherche et du développement dans le secteur de la santé au Canada, 1970 à 1998*

No. 5 Dépenses de l'administration fédérale au titre des activités scientifiques, 1999-2000*

No. 6 Dépenses totales au titre de la recherche et du développement au Canada, 1988 à 1999* et dans les provinces, 1988 à 1997

No. 7 Estimation des dépenses au titre de la recherche et du développement dans le secteur de l'enseignement supérieur, 1997-1998

No. 8 Dépenses au titre de la recherche et du développement (R-D) des organismes privés sans but lucratif (OSBL), 1998

No. 9 Recherche et développement industriels de 1995 à 1999

No. 10 Répartition provinciale et territoriales des dépenses fédérales dans le domaine des sciences et de la technologie, 1997-1998

Volume 24

No. 1 Personnel de l'administration fédérale affecté aux activités scientifiques et technologiques (S-T), 1990-1991 à 1999-2000*

DOCUMENTS DE TRAVAIL - 1998

Ces documents de travail sont disponibles à la Section des enquêtes des sciences et de l'innovation.

Veuillez contacter:

Section des enquêtes des sciences et de l'innovation
Division des sciences, de l'innovation et de l'information électronique
Statistique Canada
Ottawa, Ontario
K1A 0T6

Internet: http://www.statcan.ca/francais/research/scilist_f.htm
Tél: (613) 951-6309

ST-98-01 Un compendium de statistiques sur les sciences et la technologie, Février 1998

ST-98-02 Exportations et emploi connexe dans les industries canadiennes, Février 1998

ST-98-03 Création d'emplois, suppression d'emplois et redistribution des emplois dans l'économie canadienne, Février 1998

ST-98-04 Une analyse dynamique des flux de diplômés en sciences et technologie sur le marché du travail au Canada, Février 1998

ST-98-05 Utilisation des biotechnologies par l'industrie canadienne – 1996, Mars 1998

ST-98-06 Survol des indicateurs statistiques de l'innovation dans les régions du Canada : Comparaisons des provinces, Mars 1998

ST-98-07 Paiements de l'administration fédérale dans les industries, 1992-1993, 1994-1995, 1995-1996, Septembre 1998

ST-98-08 L'analyse bibliométrique de la recherche scientifique et technologique : Guide méthodologique d'utilisation et d'interprétation, Septembre 1998

ST-98-09 Dépenses et personnel de l'administration fédérale au titre des activités en sciences naturelles et sociales, 1989-1990 à 1998-1999*, Septembre 1998

ST-98-10 Les flux de connaissances au Canada tels que mesurés par la bibliométrie, Octobre 1998

ST-98-11 Estimations des dépenses canadiennes au titre de la recherche et du développement (DIRD), Canada, 1987 à 1998e et selon la province, 1987 à 1996, Octobre 1998

ST-98-12 Estimation des dépenses au titre de la recherche et du développement dans le secteur de l'enseignement supérieur, 1996-1997, Novembre 1998

DOCUMENTS DE TRAVAIL – 1999

ST-99-01 Enquête sur la commercialisation de la propriété intellectuelle dans le secteur de l'enseignement supérieur, 1998, Février 1999

ST-99-02 Répartition du personnel et des dépenses fédérales dans le domaine des sciences et de la technologie selon la province, 1988-1989 à 1996-1997, Juin 1999

ST-99-03 Analyse du déploiement des travailleurs du domaine de la science et de la technologie dans l'économie canadienne, Juin 1999

ST-99-04 Estimations des dépenses totales au titre de la recherche et du développement dans le secteur de la santé au Canada, 1970 à 1998e, Juillet 1999

ST-99-05 Adoption de la technologie dans le secteur de la fabrication au Canada, 1998, Août 1999

ST-99-06 Une vérification de la réalité pour définir le commerce électronique, 1999, Août 1999

ST-99-07 Activités scientifiques et technologiques des administrations provinciales, 1990-1991 à 1998-1999e, Août 1999

ST-99-08 Estimations des dépenses canadiennes au titre de la recherche et du développement (DIRD), Canada, 1988 à 1999e et selon la province, 1988 à 1997, Novembre 1999

ST-99-09 Estimation des dépenses au titre de la recherche et du développement dans le secteur de l'enseignement supérieur, 1997-98, Novembre 1999

ST-99-10 Évaluation de l'attrait des encouragements fiscaux à la R-D : Canada et principaux pays industriels, Décembre 1999

DOCUMENTS DE RECHERCHE – 1996-1999

No. 1 L'État des indicateurs scientifiques et technologiques dans les pays de l'OCDE, par Benoît Godin, août 1996

No. 2 Le savoir en tant que pouvoir d'action, par Nico Stehr, juin 1996

No. 3 Coupler la condition des travailleurs à l'évolution des pratiques de l'employeur : l'Enquête expérimentale sur le milieu de travail et les employés, par Garnett Picot et Ted Wannell, juin 1996

No. 4 Peut-on mesurer les coûts et les avantages de la recherche en santé? par M.B. Wilk, février 1997

No. 5 La technologie et la croissance économique : Survol de la littérature, par Petr Hanel et Jorge Niosi, avril 1998

No. 6 Diffusion des biotechnologies au Canada, par Anthony Arundel, février 1999

No. 7 Les obstacles à l'innovation dans les industries de services au Canada, par Pierre Mohnen et Julio Rosa, novembre 1999